

**UNIVERSITE DE NANTES**

---

**FACULTE DE MEDECINE**

---

Année 2013

N° 023

**THESE**

pour le

**DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

DES de MEDECINE GENERALE

par

Jonathan Toueg  
né le 28 juin 1981 à Paris

---

Présentée et soutenue publiquement le 23 mai 2013

---

**INDICATION ET EVITABILITE DES FLUOROQUINOLONES  
EN MEDECINE GENERALE  
ETUDE D'UN AN DE PRESCRIPTIONS DANS UN CABINET DE LOIRE-ATLANTIQUE**

---

**Président du jury:** Monsieur le Professeur David BOUTOILLE

**Directeur de thèse:** Monsieur le Professeur Eric BATARD

**Membres du jury:** M. le Professeur Lionel GORONFLOT

M. le Docteur Jean-Louis CLOUET

**« Tout est déterminé, le commencement autant que la fin,  
par les forces sur lesquelles nous n'exerçons aucun contrôle.  
C'est déterminé autant pour l'insecte que pour l'étoile.  
Les êtres humains, les légumes ou la poussière cosmique,  
nous dansons tous au son d'une mélodie mystérieuse,  
jouée de loin par un joueur de flûte invisible. »**

Albert Einstein (1879-1955)

## **Remerciements**

**A mon directeur de thèse, M. le Professeur Eric Batard,**

Merci de ton aide et de ton soutien dans l'élaboration de ce travail mais surtout merci pour ta patience !

**Au président de mon jury de soutenance, M. le Professeur David Boutoille ainsi qu'aux autres membres de ce jury, M. le Professeur Lionel Goronflot et M. le Docteur Jean-Louis Clouet,**

Merci d'avoir accepté de juger mon travail.

Merci plus précisément à Jean-Louis Clouet et ses collègues pour m'avoir ouvert les portes de leur cabinet avec tant de simplicité et de souplesse.

**A tous les gens rencontrés durant mes études qui m'ont aidé dans l'apprentissage de ce métier (Chefs de clinique, internes, infirmières, aides-soignantes, maîtres de stage...),**

Merci à ceux qui m'ont réconforté en me montrant la voie d'une médecine générale d'avenir, mais également à ceux qui m'ont montré ce que je ne voulais surtout pas devenir.

**A tous mes amis...**

**A ma famille et notamment à mes parents et à mon frère,**

Merci de votre soutien, tant sur le plan matériel qu'affectif, qui m'a aidé à traverser ses longues années... Désolé Maman de ne pas avoir été plus rapide...

**A ma future femme, Géraldine,**

Tout simplement merci de ton amour et d'être encore à mes côtés notamment après ses longues années d'études que tu as subies par procuration...

**A ma fille, Rachel,**

Merci pour ton entraînement intensif à la privation de sommeil ! Je suis plus fort que jamais !

**Abréviations et acronymes**

**ADP** : Adénopathie

**AMM** : Autorisation de mise sur le marché

**BPCO** : Broncho-pneumopathie chronique obstructive

**FQAP** : Fluoroquinolone anti-pneumococcique

**IRB** : Infection respiratoire basse

**IRH** : Infection respiratoire haute

**IU** : infection urinaire

**IUsp** : Infection urinaire sans précision

**MLS** : Macrolide, Lincosamide, Synergistine

**ND** : Non documenté

**OE** : Orchi-épididymite

**OMA** : Otite moyenne aiguë

**PNA** : Pyélonéphrite aiguë

**RP** : Rhino-pharyngite

**TDM** : Tomodensitométrie

## **SOMMAIRE**

<b>Abréviations et acronymes.....</b>	<b>3</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>6</b>
<b>Les fluoroquinolones.....</b>	<b>7</b>
1. Un peu d’histoire .....	7
2. Spectre utile .....	8
3. Mécanismes de résistance .....	8
4. Principales indications thérapeutiques des fluoroquinolones en ambulatoire .....	9
<b>Objectif.....</b>	<b>11</b>
<b>Méthodes.....</b>	<b>11</b>
1. Lieu et participants.....	11
2. Période d’analyse.....	11
3. Méthode de recueil .....	11
4. Le recueil .....	12
5. Critères de jugement .....	15
<b>Résultats.....</b>	<b>17</b>
1. Description de la cohorte.....	17
1.1 Prescriptions .....	17
1.2 Patients .....	17
1.3 Prescripteurs.....	18
1.4 Bactériologie .....	18
1.5 Prescription de fluoroquinolones dans les 3 mois précédents.....	19
2. Indications.....	19
2.1 Les groupes d’indications .....	19
2.2 Répartition des molécules de fluoroquinolones par groupe d’indication.....	21
2.1.1 Infections respiratoires hautes (IRH).....	23
2.1.2 Infections respiratoires basses (IRB).....	24
2.1.3 Infections urinaires.....	25
2.3 Evolution mensuelle des prescriptions.....	26
3. Durée de traitement.....	27
3.1 Toutes infections confondues.....	27
3.2 Par groupe d’indications.....	28
3.3 Prise en compte des arrêts et des prolongations de traitement dans le calcul des durées moyennes de traitement.....	28
3.3.1 Dans les infections respiratoires hautes.....	28
3.3.2 Dans les infections respiratoires basses.....	29
3.3.3 Dans les infections urinaires chez l’homme.....	29
3.3.4 Dans les infections urinaires chez la femme.....	29

4.	Utilité de l'antibiogramme dans les infections urinaires.....	30
4.1	Bactériologie des IU de l'étude ayant motivé la réalisation d'un ECBU.....	30
4.2	Documentation bactériologique à l'initiation du traitement.....	32
4.2.1	Infection urinaire chez un homme.....	32
4.2.2	Infection urinaire chez une femme.....	32
4.2.3	Cas particulier des cystites.....	33
4.3	Documentation bactériologique après initiation du traitement: pratique de la désescalade.....	33
4.3.1	Prescriptions de fluoroquinolones faites pour IU en probabiliste avec réalisation d'un ECBU chez des hommes.....	33
4.3.2	Prescriptions de fluoroquinolones faites pour IU en probabiliste avec réalisation d'un ECBU chez des femmes.....	34
4.3.3	Cas particuliers des cystites.....	36
4.3.4	Infections urinaires quelque soit le sexe.....	37
5.	Modification de traitement dans les infections respiratoires .....	39
5.1	Dans les infections respiratoires hautes.....	39
5.2	Dans les infections respiratoires basses.....	39
6.	Pourcentage de prescriptions évitables de fluoroquinolone.....	40
	<b>Discussion.....</b>	<b>44</b>
1.	Interprétation des résultats.....	44
1.1	Indications et évitabilité des prescriptions.....	44
1.2	Quelques pistes permettant de réduire les prescriptions de fluoroquinolones en ville.....	45
2.	Limites de l'étude.....	48
2.1	Etude rétrospective.....	48
2.2	Etude monocentrique.....	48
2.3	Critères d'évitabilité.....	48
2.4	Informations limitées.....	48
3.	Les perspectives.....	49
3.1	Etudes à réaliser.....	49
3.2	Pourquoi les recommandations ne suffisent-elles pas en médecine générale?.....	49
3.3	Interventions ciblées.....	51
	<b>Conclusion.....</b>	<b>52</b>
	<b>Bibliographie.....</b>	<b>53</b>
	<b>Annexes.....</b>	<b>56</b>

## Introduction

Au cours de la période 2000-2010, la consommation d'antibiotiques a diminué en France (1). En ville notamment, cette période peut-être divisée en 2 sous-périodes : Les cinq premières années avec une baisse régulière de la consommation et les six dernières caractérisées par une évolution en dents de scie, à pente légèrement ascendante (Annexe 1, fig.1).

Par ailleurs, la consommation française présente des écarts significatifs d'une région à l'autre, les Pays-de-La-Loire se situant parmi celles dont le niveau de consommation est le plus modéré (Annexe 1, Fig.3), quoique restant supérieur à la moyenne européenne (Annexe 1bis, tableau 4).

Il ne fait plus de doute que l'usage des antibiotiques est lié à l'augmentation de diverses résistances bactériennes ce qui est un problème majeur de santé public dans un contexte de tarissement du développement de nouveaux antibiotiques par l'industrie pharmaceutique.

Les fluoroquinolones représentent, avec les céphalosporines, une des classes au plus fort potentiel de sélection de bactéries résistantes (2). Leur usage a en effet été associé à l'augmentation de la résistance du *Staphylococcus aureus* à la méticilline, de diverses bactéries à Gram négatif incluant *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa* aux quinolones, et à la résistance d'*E. coli* aux céphalosporines incluant la résistance médiée par beta-lactamase à spectre élargi (2–4). Les données du réseau MedQual (prélèvements faits dans des laboratoires d'analyse médicale non hospitaliers de l'Ouest de la France) indiquent que le taux de résistance d'*E. coli* aux quinolones est passé de 11% à 16% entre 2004 et 2010 (5).

Les quinolones représentent la 4<sup>ème</sup> classe d'antibiotiques consommée en France en ambulatoire, et leur consommation est restée stable entre les années 2000 et 2010 (1). La majeure partie des fluoroquinolones (>80%) est consommée en ville et est majoritairement prescrite par les médecins généralistes (6). Quantitativement, nous savons qu'il existe de fortes disparités de prescription d'antibiotiques, et en particulier de fluoroquinolones, parmi les médecins généralistes (6–8). En revanche les motifs de prescription de fluoroquinolone en médecine générale sont mal connus.

Au vu des recommandations sur le traitement des principales infections communautaires, l'utilisation des fluoroquinolones est souvent possible notamment en deuxième intention. Seulement, est-elle indispensable quand un autre antibiotique à moins large spectre ou à moindre potentiel de sélection est disponible et non contre indiqué ? Une partie des prescriptions de cette classe d'antibiotique réalisée en ville ne pourrait-elle pas être évitée ?

## Les Fluoroquinolones

### 1. Un peu d'histoire

Les quinolones sont des agents antibactériens de synthèse. Depuis leur découverte par Leshner en 1962 (première quinolone : l'acide nalidixique) (9), leur prescription n'a cessé d'augmenter jusqu'à atteindre le chiffre de 800 millions de patients traités par quinolones dans le monde en 2010 (10). Dès 1984, le développement des fluoroquinolones a permis d'élargir le spectre bactérien et parallèlement d'élargir les indications de ces molécules, initialement réservées au traitement des infections urinaires.

La mise sur le marché de nouvelles fluoroquinolones antipneumococciques (lévofloxacine en 1998 et moxifloxacine en 2001) a été responsable d'une augmentation majeure de l'utilisation de cette classe d'antibiotique. Aux États-Unis, les prescriptions de fluoroquinolones ont été multipliées par trois entre 1995 et 2002 (11).

**Tableau 1:** Classification des Quinolones

DCI	Nom de spécialités
<b>Quinolones de premières génération</b>	
Acide nalidixique	Negram®
Acide oxolinique	Urotrate®
Acide pipémidique	Pipram®
Fluméquine	Apurone®
<b>Fluoroquinolones</b>	
<b>Urinaires</b>	
Norfloxacine	Noroxine®
Enoxacine	Enoxor®
Loméfloxacine	Logiflox®
<b>Systemiques</b>	
Péfloxacine	Péflacine®
Ofloxacine	Oflocet®
Ciprofloxacine	Ciflox®
<b>Systemiques dites antipneumococciques</b>	
Lévofloxacine	Tavanic®
Moxifloxacine	Izilox®

Désormais les quinolones dites de première génération n'ont plus aucune indication du fait de l'évolution des résistances. Elles ne doivent donc plus être utilisées. Les fluoroquinolones comprennent les fluoroquinolones dites urinaires et les fluoroquinolones systémiques. Parmi les fluoroquinolones systémiques, il existe les nouvelles fluoroquinolones dites antipneumococciques (Cf. Tableau 1).

## **2. Spectre utile**

Les fluoroquinolones ont un spectre large puisqu'elles sont habituellement actives sur les entérobactéries, les bactéries intra-cellulaires, les staphylocoques méti-S, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* et *Bacillus anthracis* (12). Le spectre des nouvelles fluoroquinolones est élargi vers les streptocoques dont le pneumocoque y compris les souches résistantes à la pénicilline et aux macrolides.

Elles sont également dotées d'une excellente biodisponibilité, 100 % entre la voie intraveineuse et la voie orale, d'une très bonne diffusion tissulaire et intracellulaire, d'une activité bactéricide, et d'une efficacité clinique et bactériologique concentration-dépendante (10–12).

## **3. Mécanismes de résistance**

La contrepartie de ces qualités est l'augmentation croissante de prescriptions de ces antibiotiques dans le monde et son corollaire, l'émergence et la dissémination de bactéries résistantes. Depuis 1998, la résistance des entérobactéries aux quinolones est mieux comprise (11). Elle est liée non seulement à des mécanismes de résistance de support chromosomique transmissibles verticalement mais aussi à des gènes de support plasmidique transférables horizontalement.

Chez les entérobactéries, la résistance aux fluoroquinolones est principalement due à la réduction d'affinité de la cible. Les topo-isomérases, cibles des quinolones, à savoir ADN gyrase et topoisomérase IV, peuvent après mutation des gènes correspondants être l'objet de modification en acides aminés et ainsi entraîner une baisse d'affinité pour les enzymes cibles. Plus rarement cette résistance peut être due à la réduction de concentration intrabactérienne des phénomènes d'efflux (10).

## **4. Principales indications thérapeutiques des fluoroquinolones en ambulatoire**

Les recommandations françaises pour le traitement des infections communautaires permettent de définir les indications dans lesquelles la prescription d'une fluoroquinolone est possible:

- Dans le traitement empirique d'une infection urinaire :
  - Pour une cystite, une fluoroquinolone est envisageable notamment si un traitement par fosfomycine-trométamol n'est pas indiqué ou en échec et en cas de contre-indication à la nitrofurantoïne (13),
  - Pour une pyélonéphrite aiguë et une prostatite aiguë, le choix d'une fluoroquinolone en probabiliste est la seule alternative per os (13).
- Dans le traitement d'une infection urinaire due à un germe sensible selon l'antibiogramme, la fluoroquinolone peut être remplacée :
  - Par la nitrofurantoïne, l'amoxicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique ou le cotrimoxazole en cas de cystite,
  - Par le cotrimoxazole en cas de prostatite,
  - Par l'amoxicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique ou le cotrimoxazole en cas de pyélonéphrite (13).
- Dans les sinusites et les otites moyennes aiguës, la prescription d'une fluoroquinolone est réservée aux échecs des bêta-lactamines et pour les otites en cas de contre-indications à ces dernières (14).
- Dans les pneumonies aiguës communautaires sans signes de gravité et les exacerbation de BPCO stade III, la prescription d'une fluoroquinolone est réservée aux échecs à 48h d'un traitement par beta-lactamines, macrolide ou synergistine. En cas d'allergie ou d'intolérance à ces antibiotiques, chez les patients avec comorbidité(s) ou âgés (hors institution) et en cas d'exacerbation de BPCO stade IV, il est possible de prescrire une fluoroquinolone en première intention (15,16).

Rappelons qu'il est précisé dans ces recommandations que les fluoroquinolones notamment anti-pneumococciques (FQAP) ne doivent pas être prescrites si le malade a reçu une fluoroquinolone, qu'elle qu'en soit l'indication, dans les 3 derniers mois. Ce délai est même porté à 6 mois dans les infections urinaires (13,16).

Ces recommandations permettent ainsi de définir des situations cliniques dans lesquelles la prescription de fluoroquinolones peut être évitée. Ces situations seront détaillées dans le chapitre « Critères de jugement » de la méthodologie.

## **Objectif**

L'objectif principal de cette thèse est de mesurer, notamment par l'analyse des diagnostics qui y sont associés, la part des prescriptions de fluoroquinolones en médecine générale qui pourraient être évitées.

L'objectif secondaire est de définir des pistes de travail visant à réduire l'usage des fluoroquinolones en médecine générale.

## **Méthodes**

### **1. Lieu et participants**

Le projet de cette thèse a été présenté à un groupe de médecins généralistes de la métropole Nantaise évoluant au sein d'un cabinet dont l'installation informatique en réseau constitue le principal outil de travail (observation médicale, prescriptions et archivage des résultats d'examens complémentaires). Ce cabinet se trouvant aux Sorinières, regroupe 6 médecins dont 5 travaillant exclusivement sur informatique. La participation du 6<sup>ème</sup> médecin souvent remplacé et travaillant encore parfois sur dossier papier n'a pas été retenue.

### **2. Période d'analyse**

L'étude concerne donc les prescriptions de fluoroquinolones entre le 30/11/2009 et le 30/11/2010, soit l'année précédant la présentation du projet aux médecins.

Les prescripteurs ayant pu être influencés suite à la présentation du projet de thèse qui avait suscité de nombreuses discussions quant aux recommandations, il a été décidé de faire une enquête rétrospective.

### **3. Méthode de recueil**

Le recueil de données a été réalisé à partir des informations écrites disponibles dans le logiciel de prescription Medistory\* (Apple) du cabinet. Trois médecins m'ont laissé consulter leur ordinateur dès qu'ils le pouvaient. Les postes étant reliés en réseau avec la même base de données, j'ai donc pu accéder aux mêmes informations quelque soit le poste.

Ce logiciel présente un moteur de recherche de dossiers. Les critères de recherche ont été les suivants : recherche des documents créés entre « le 30/11/2009 et le 30/11/2010 » dont le type est « ordonnance » et contenant un terme ou plus parmi « cefixime, ciprofloxacine, ofloxacine,

monoflocet, ofloxacin, noroxine, norfloxacin, peflacine, pefloxacin, enoxor, enoxacin, logiflox, lomefloxacin, tavanic, levofloxacin, izilox, moxifloxacin ».

**Au final :**

- ont été incluses, les prescriptions des 8 fluoroquinolones précédemment listées (en terme de DCI), réalisées entre le 30/11/2009 et le 30/11/2010 par les 5 médecins du cabinet des Sorinières étant totalement informatisés (dossier patient, prescriptions médicales et para-médicales, résultats d'examens complémentaires).
- Ont été exclues, les prescriptions d'Oflocet\* auriculaire et les quelques prescriptions faites par le médecin travaillant encore sur dossier papier ou sa remplaçante.

## **4. Le recueil**

Il s'est fait en collectant sur un tableur Excel les informations suivantes relatives aux prescriptions de fluoroquinolones que nous pouvons classer en 5 catégories :

### **1) Données relatives aux patients**

- Nom, prénom, sexe, date de naissance
- Allergie aux beta-lactamines (amoxicilline et/ou co-amoxiclav et/ou C3G)

### **2) Données relatives aux prescripteurs**

Leurs noms ont été codés en A, B, C, D ou E.

### **3) Données relatives à la prescription**

- **Molécules choisies**
- Date de la prescription
- **Indications**

- **Infections respiratoires hautes : Sinusite, trachéite, Otite moyenne aigue (OMA), rhino-pharyngite, angine, laryngite, otites externe et séreuse**
  - **Infections respiratoires basses : Bronchite, pneumopathie, surinfection de BPCO**
  - **Infections urinaires : Cystite, prostatite, pyélonéphrite, infections urinaires sans précision (sp)**
  - **Infections digestives : Diarrhée, colite, GEA, sigmoïdite**
  - **Infections génitales : Orchite +/- épididymite, vaginite**
  - **Infections des parties molles : Abscès, érysipèle**
  - **Divers : symptômes divers, conjonctivite...**
  - **Non déterminé (ND)**
- Traitement probabiliste ou institué en connaissance d'un d'antibiogramme
  - **Durée initiale prescrite**
  - Dose initiale prescrite
  - Traitement de première ou 2<sup>ème</sup> intention et le cas échéant, molécule prescrite en première intention et date de prescription (délai entre les 2 lignes d'antibiothérapie).  
*Nous entendons par traitement de première intention, une antibiothérapie dans le mois précédent la prescription de fluoroquinolone, pour la même indication.*
  - Existence ou non d'une prescription de fluoroquinolone dans les 3 mois précédents

#### **4) Données relatives à la réalisation d'examens complémentaires**

- Réalisation d'un examen d'imagerie ; si oui lequel ? (radio de thorax ? radiographie des sinus ?...)
- **Réalisation d'un examen bactériologique** (ECBU, Hémocultures, autres)
  - **Identification du germe (BLSE ?)**
  - **Résultats de l'antibiogramme** quant à :
    - L'amoxicilline
    - L'amoxicilline + acide clavulanique
    - Les céphalosporines de 2<sup>ème</sup> génération : Céfoxitine
    - Les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération : Cefotaxime/Ceftriaxone
    - La nitrofurantoïne
    - Le cotrimoxazole
    - Les fluoroquinolones de 1<sup>ère</sup> génération : acide nalidixique
    - Les fluoroquinolones de 2<sup>ème</sup> génération : ofloxacin/ciprofloxacine

## 5) Données relatives à la modification éventuelle du traitement

- **Le traitement a-t-il été modifié ? Si oui, combien de temps après la prescription initiale ? Changement de molécule, arrêt ou prolongation du traitement ?**  
 Cela permet notamment dans les infections ayant bénéficié de la réalisation d'un examen à visée bactériologique d'évaluer si la désescalade de l'antibiothérapie a été entreprise. *Nous entendons par ce terme de « désescalade » le principe consistant à réduire le spectre d'action de l'antibiothérapie dès réception de l'antibiogramme.*
- Le patient a-t-il été revu en consultation dans les 5 jours suivant le début de

l'antibiothérapie ? Cela permet d'apprécier la faisabilité de la désescalade quand elle était possible et qu'elle n'a pas été faite

## **5. Critères de jugement**

Le recueil des données précisées ci-dessus permet l'analyse des critères de jugement suivants :

- **% d'infections respiratoires et d'infections urinaires dans les indications**
- **durée moyenne de traitement en général et par indication**
- **utilité de l'antibiogramme au moment de la prescription pour limiter la prescription de fluoroquinolone**
- **% de sensibilité à un antibiotique de moins large spectre**
- **Utilité de l'ECBU et de l'antibiogramme après une prescription probabiliste :**
  - % de stérilité, % d'arrêt du traitement
  - % de sensibilité à un antibiotique de moins large spectre, % de désescalade
  - % de résistance aux fluoroquinolones : % d'adaptation thérapeutique
- **Évitabilité des prescriptions :** Une prescription de fluoroquinolone a été considérée non évitable si elle était associée à au moins une des indications suivantes :
  - **traitement probabiliste d'une pyélonéphrite de la femme,**
  - **traitement probabiliste d'une infection urinaire chez un homme,**
  - **traitement empirique d'une cystite chez une femme ayant une intolérance à la nitrofurantoïne,**
  - **traitement documenté d'une pyélonéphrite de la femme avec contre-**

**indication de l'amoxicilline, de l'amoxicilline-acide clavulanique et du cotrimoxazole (allergie ou résistance bactériologique),**

- **traitement documenté d'une cystite de la femme avec contre-indication de l'amoxicilline, de l'amoxicilline-acide clavulanique, du cotrimoxazole et de la nitrofurantoïne (allergie ou résistance bactériologique),**
- **traitement documenté d'une infection urinaire de l'homme avec contre-indication du cotrimoxazole (allergie ou résistance bactériologique),**
- **pneumonie, exacerbation aiguë de BPCO, sinusite ou otite moyenne aiguë associée à au moins un des 3 critères suivants :**
  - **allergie aux beta-lactamines,**
  - **échec d'un traitement antérieur par beta-lactamine ou macrolide ou pristinamycine,**
  - **suspicion d'infection urinaire associée,**
- **colite,**
- **sigmoïdite associée à une allergie aux beta-lactamines.**

## **Résultats**

# 1. Description de la cohorte

## 1.1 Prescriptions

Sur la période d'étude ont été réalisées 787 prescriptions de fluoroquinolones per os :

- 753 (95,7%) en probabiliste et 34 (4,3%) avec antibiogramme préalable.
- 707 (89,8%) en première intention et 80 (10,2%) en seconde intention.
- 512 (65,1%) prescriptions sont réalisées chez des femmes et 275 (34,9%) chez des hommes.

## 1.2 Patients

Ces 787 prescriptions ont été faites à 654 patients différents, certains ayant reçu 2, 3 ou 4 traitements par fluoroquinolones (Cf. Tableau 1).

Dans ces 654 patients, nous retrouvons 418 (63,9%) femmes et 236 (36,1%) hommes, soit un sex-ratio de 0,56.

La moyenne d'âge des 654 patients est de 44,3 +/- 17,2 ans.

Le nombre moyen de prescriptions de fluoroquinolones par patient durant la période d'étude est de 1,2.

**Tableau 1** : Nombre de patients par nombre de prescriptions

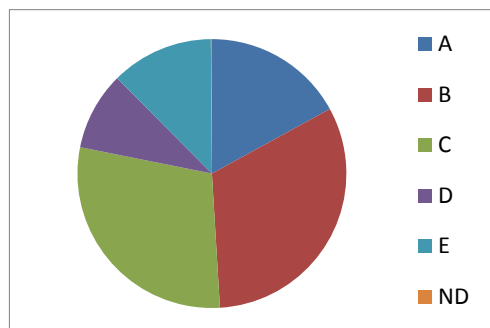
Nbre prescriptions	Nbre patients
1 prescription	546 patients
2 prescriptions	85 patients
3 prescriptions	21 patients
4 prescriptions	2 patients

## 1.3 Prescripteurs

61,1% des prescriptions ont été réalisées par 2 des 5 prescripteurs.

**Tableau 2** : Nombre de prescriptions par prescripteur

	Nb	%
A	134	17,0
B	252	32,0
C	229	29,1
D	74	9,4
E	97	12,3
ND	1	0,1



#### 1.4 Bactériologie

220 examens à visée bactériologique ont été prescrits, 186 en même temps que la prescription de fluoroquinolones et 34 avant (avec résultat de l'antibiogramme au moment de la prescription de fluoroquinolones).

Ces 220 prescriptions se répartissent comme ceci :

- 212 ECBU (207 pour infection urinaire, 4 pour Orchi-épididymite et 1 sans indication)
- 3 hémocultures
- 1 prélèvement de pus
- 1 prélèvement de gorge
- 1 coprocultures
- 1 prélèvement vaginal
- 1 sérologie *Chlamydia trachomatis*

Sur ces 220 examens bactériologiques, 148 germes ont été identifiés, 16 résultats n'ont pas été documentés dans le logiciel (ou examen non fait) et 56 sont restés stériles.

16 bactéries différentes ont été identifiées (cf Tableau 3)

**Tableau 3** : Proportion de chaque bactérie sur les 220 examens bactériologiques réalisés

	Nb	%
<b>ND= non fait ou résultats non connus</b>	16	7,3
<b>Stérile</b>	56	25,5
<b>E.Coli</b>	117	53,2
<b>Klebsiella pneumoniae</b>	3	1,4
<b>Klebsiella oxytoca</b>	2	0,9
<b>Enterococcus faecalis</b>	3	1,4
<b>Morganella morganii</b>	1	0,5
<b>Streptocoque B</b>	1	0,5
<b>Staphylococcus aureus</b>	3	1,4
<b>Staphylococcus saprophyticus</b>	7	3,2
<b>Citrobacter koseri</b>	4	1,8
<b>Enterobacter cloace</b>	1	0,5
<b>Enterocoque (strepto gp D)</b>	1	0,5
<b>Proteus mirabilis</b>	1	0,5
<b>Enterobacter aerogenes</b>	1	0,5
<b>Enterococcus SP</b>	1	0,5
<b>Citrobacter freundii</b>	1	0,5
<b>Staphylococcus xylosus</b>	1	0,5

### 1.5 Prescription de fluoroquinolones dans les 3 mois précédents

Dans 9,8% des cas, une fluoroquinolones avait déjà été prescrite dans les 3 mois précédents.

Nous reviendrons sur ce point dans l'étude des indications.

## 2. Indications

### 2.1 Les groupes d'indications

Les indications à la prescription de fluoroquinolones sur l'année d'étude ont pu être classées en 6 groupes (Cf. Tableau 4):

- les infections respiratoires, elles-mêmes se divisant en infections respiratoires hautes et basses,
- les infections urinaires,
- les infections digestives,
- les infections génitales,
- les infections des parties molles,
- le dernier groupe réunissant diverses indications.

**Tableau 4** : Nombre de prescriptions de fluoroquinolones par indication (ND= non documenté)

	Total	%
<b>Inf respiratoires</b>	<b>494</b>	<b>58,3</b>
<b>Inf respi hautes</b>	<b>368</b>	<b>43,4</b>
Sinusite	219	25,9
Trachéite	72	8,5
OMA	34	4,0
<b>Rhino et/ou pharyngite +/- trainante et/ou purulente (RP)</b>	<b>27</b>	<b>3,2</b>
Angine	3	0,4
Laryngite	5	0,6
Otite externe	2	0,2
Otite séreuse	6	0,7
<b>Inf respi basses</b>	<b>126</b>	<b>14,9</b>
Bronchite	116	13,7
Pneumopathie	8	0,9
Surinfection BPCO	2	0,2
<b>Infections urinaires</b>	<b>274</b>	<b>32,3</b>
Cystite	139	16,4
Prostatite	6	0,7
Pyélonéphrite	21	2,5
Infection urinaire SP	108	12,8
<b>Infections digestives</b>	<b>12</b>	<b>1,4</b>
GEA dt 1 retour madagascar	2	0,2
Diarrhée	1	0,1
Colite	1	0,1
Sigmoïdite	6	0,7
Gastralgies	1	0,1
Colique abdominale	1	0,1
<b>Infections génitales</b>	<b>6</b>	<b>0,7</b>
Orchite et/ou epididymite (OE)	4	0,5
Vaginite	2	0,2
<b>Infections parties molles</b>	<b>2</b>	<b>0,2</b>
Erysipèle	1	0,1
Abcès cutanées	1	0,1
<b>Divers</b>	<b>59</b>	<b>7,0</b>
Toux+/-prolongée (toux)	7	0,8
Conjonctivite	4	0,5
Toux+diarrhée	1	0,1
Dysphagie+ADP cerviciales	1	0,1
Grippe	1	0,1
ND	45	5,3
<b>Total</b>	<b>847</b>	<b>100</b>

A noter que le nombre total d'indications (exclusion des 45 ND) est de 802 sur 742 prescriptions de fluoroquinolones pour lesquelles l'indication était disponible.

La différence entre le nombre de prescriptions et le nombre d'indication (60) résulte du fait que plusieurs prescriptions ont été faites pour des indications doubles ou triples (par exemple une bronchite aigue et une otite moyenne aigue) sans qu'il ne soit possible de distinguer celle ayant motivée la prescription. Dans ces 60 cas nous avons donc considéré chacune des indications comme une indication à part entière.

Les infections respiratoires représentent 58,3% des indications et les infections urinaires en représentent 32,3%. Ces 2 groupes rassemblent donc 90,6% des indications, ce pourquoi nous les étudierons plus précisément.

Dans chaque groupe d'indication, la répartition des molécules de fluoroquinolone est différente comme nous allons voir dans le chapitre suivant.

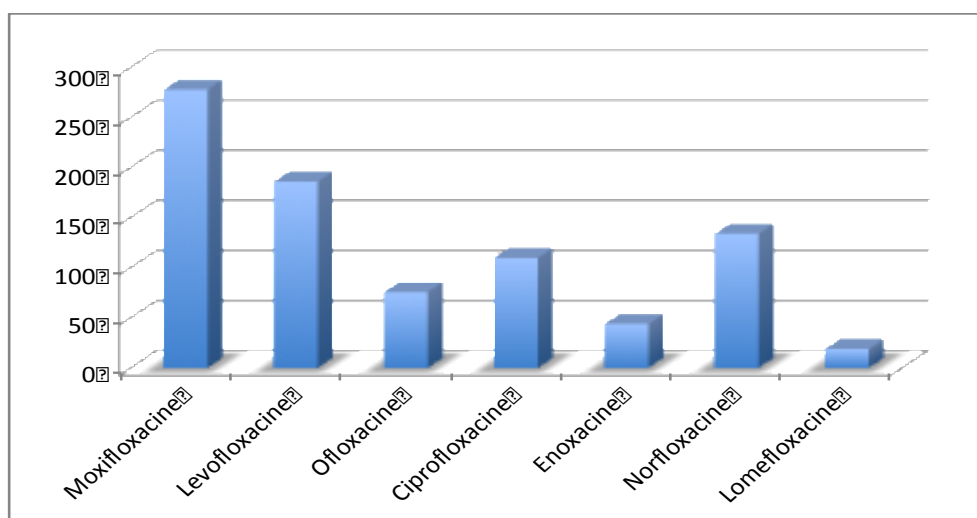
## 2.2 Répartition des molécules de fluoroquinolone par groupe d'indications

Toutes indications confondues, le classement des 8 molécules de fluoroquinolone par ordre de fréquence décroissante est le suivant (cf.Figure 1):

- 1) la moxifloxacine
- 2) La levofloxacine
- 3) La norfloxacine
- 4) La ciprofloxacine
- 5) L'ofloxacine
- 6) L'énoxacine
- 7) La loméfloxacine
- 8) La pefloxacine (absente du graphique car non prescrite durant la période d'étude)

Les deux molécules les plus prescrites sont donc la levofloxacine et la moxifloxacine soit les 2 fluoroquinolones à activité anti-pneumococcique.

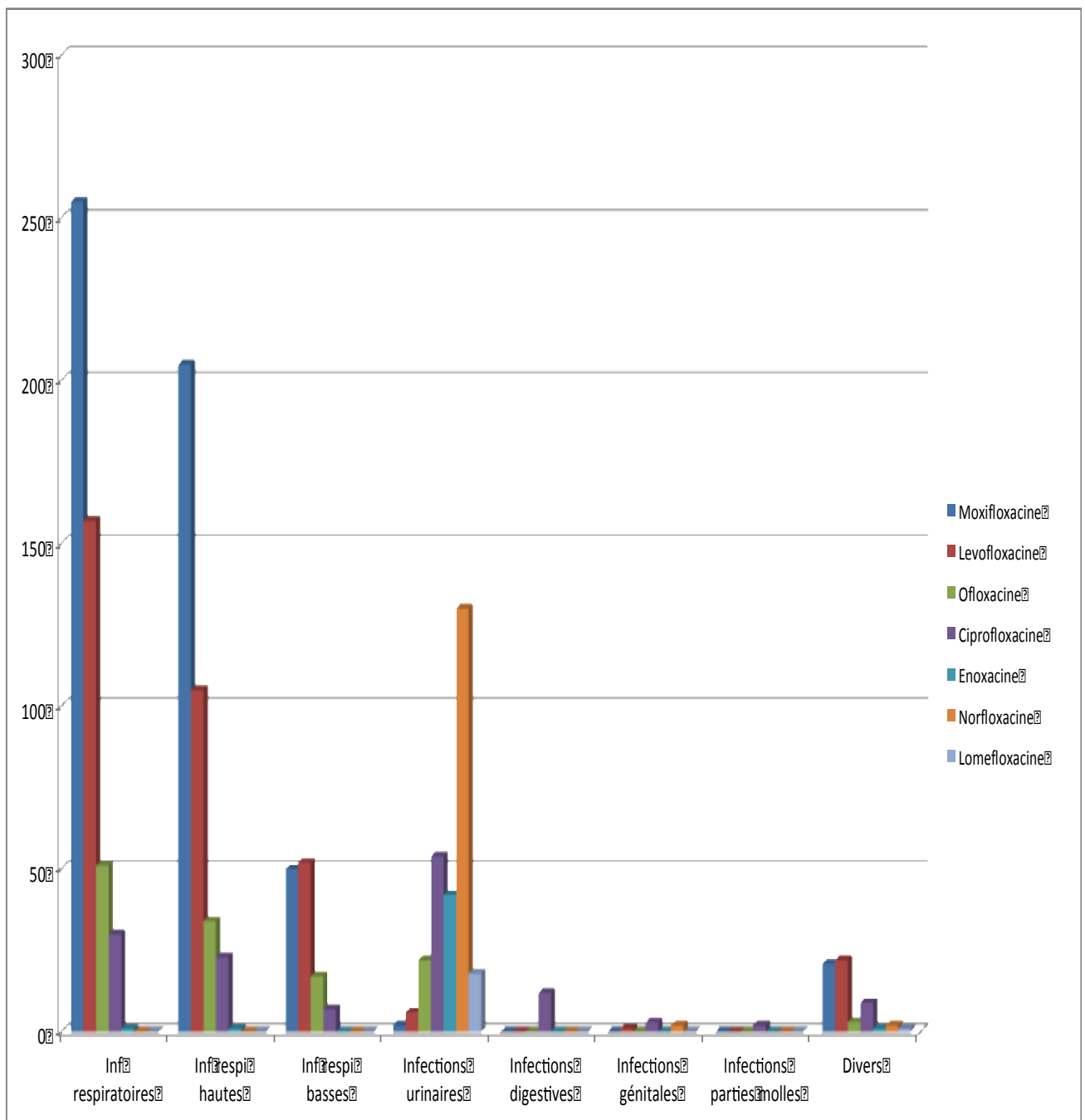
**Figure 1 :** Répartition des molécules de fluoroquinolone toutes indications confondues



Elles sont notamment très représentées dans le groupe des infections respiratoires, à proportion quasi égale dans les infections respiratoires basses mais avec une nette prédominance de la moxifloxacine dans les infections respiratoires hautes (Cf. Figure 2).

Elles sont bien sûr en revanche peu présentes dans le groupe des infections urinaires. En effet dans ce dernier, ce sont la norfloxacine puis la ciprofloxacine et l'énoxacine qui prédominent.

**Figure 2** : Répartition des molécules de fluoroquinolone par groupe d'indication



## 2.2.1 Infections respiratoires basses (IRB)

	Moxifloxacine	Levofloxacine	Ofloxacine	Ciprofloxacine	Enoxacine	Norfloxacine	Lomefloxacine	Total	%
Inf respi basses	50	52	17	7	0	0	0	126	100,0
Bronchite	43	49	17	7	0	0	0	116	92,1
Pneumopathie	6	2	0	0	0	0	0	8	6,3
Surinfection BPCO	1	1	0	0	0	0	0	2	1,6
%	39,7	41,3	13,5	5,6	0,0	0,0	0,0	100,0	

Les infections respiratoires basses représentent 14,9% des indications des fluoroquinolones pendant l'année d'étude avec en tête les bronchites aiguës (92,1% des infections respiratoires basses ayant nécessité la prescription d'une fluoroquinolone).

Les fluoroquinolones à activité anti-pneumococcique (FQAP) représentent 81% des prescriptions faites pour des IRB.

11,1% des prescriptions pour IRB ont été faites à l'aide d'une radiographie pulmonaire (87,5% des PNP et 6% des bronchite aiguës).

Dans ces prescriptions de fluoroquinolones faites pour des IRB, nous retrouvons 75 (59,5%) femmes et 51 (40,5%) hommes soit un sex-ratio à 0,68.

73,8% de ces prescriptions ont été faites en première intention et 26,2% en seconde intention. Concernant ces dernières, le délai moyen entre la prescription du traitement de 1<sup>ère</sup> intention et la fluoroquinolone est de 8,2 jours +/- 7,1.

**Tableau 5** : Antibiotiques prescrits en première intention dans les 33 cas de prescriptions de fluoroquinolone pour une IRB en seconde intention

clarithromycine	4
amoxicilline	1
cefuroxime	2
amox.+Ac.Clavulanique	11
azithromycine	2
pristinamycine	2
roxithromycine	3
cefpodoxime	4
cefuroxime puis augmentin	1
telithromycine	1
amox et roxithromycine	1
cefotiam	1

Dans plus de la moitié des cas, ce sont des bêta-lactamines qui ont été prescrites alors que le reste du temps ce sont des antibiotiques du groupe MLS (Cf. Tableau 5).

Enfin, près de 8% des patients traités pour ces IRH avaient déjà reçu un traitement par fluoroquinolone dans les 3 mois précédents.

### 2.2.2 Infections respiratoires hautes (IRH)

	Moxifloxacin	Levofloxacin	Ofloxacin	Ciprofloxacin	Enoxacin	Norfloxacin	Lomefloxacin	Total	%
Inf respi hautes	205	105	34	23	1	0	0	368	100,0
Sinusite	124	73	11	10	1	0	0	219	59,5
Trachéite	46	19	6	1	0	0	0	72	19,6
OMA	14	5	7	8	0	0	0	34	9,2
Rhino et/ou pharyngite (RP)	15	8	2	2	0	0	0	27	7,3
Angine	0	0	2	1	0	0	0	3	0,8
Laryngite	4	0	1	0	0	0	0	5	1,4
Otite externe	0	0	1	1	0	0	0	2	0,5
Otite séreuse	2	0	4	0	0	0	0	6	1,6
%	55,7	28,5	9,2	6,3	0,3	0,0	0,0	100,0	

Les IRH représentent 43,4% des indications aux fluoroquinolone sur l'année d'étude. Le trio de tête étant par ordre décroissant les sinusites (59,5% des IRH), les trachéites (19,6%) puis les OMA (9,2%). A noter qu'avec 7,2%, la fréquence des rhino-pharyngites comme indication aux fluoroquinolone n'est pas négligeable.

Les fluoroquinolones à activité anti-pneumococcique (FQAP) représentent 84,2% des prescriptions faites pour des IRH.

3,5% des prescriptions pour IRH ont été faites avec une radiographie des sinus comme aide diagnostic et 1,1% avec un TDM des sinus. Ces examens ayant bien sûr été prescrit principalement lors de la suspicion d'une sinusite.

Dans ces prescriptions de fluoroquinolone faites pour des IRH, nous trouvons 198 (53,8%) femmes et 170 (46,2%) hommes soit un sex-ratio à 0,86.

88,3% de ces prescriptions ont été faites en première intention et 11,7% en seconde. Parmi ces dernières, le délai moyen entre la prescription du traitement de 1<sup>ère</sup> intention et la fluoroquinolone est de 8,4 jours +/- 6,9.

**Tableau 6 :** Antibiotiques prescrits en première intention dans les 43 cas de prescriptions de fluoroquinolone pour une IRH en seconde intention

clarithromycine	5
amoxicilline	2
cefuroxime	8
amox.+Ac.Clavulanique	8
pristinamycine	2
roxithromycine	4
cefopodoxime	9
cefuroxime puis Amox.Ac clav.	1
telithromycine	2
cefixime	1
cefotiam	1

Ici la proportion de bêta-lactamines en première intention est plus importante que dans les IRB avec plus de 2/3 des cas (Cf. Tableau 6).

Enfin, 9,2% des patients traités pour une IRH avec une fluoroquinolone avait déjà reçu une antibiothérapie de la même classe dans les 3 mois précédents.

### 2.2.3 Infections urinaires

	Moxifloxacine	Levofloxacine	Ofloxacine	Ciprofloxacine	Enoxacine	Norfloxacine	Lomefloxacine	Total	%
Infections urinaires	2	6	22	54	42	130	18	274	100,0
Cystite	0	3	15	11	29	71	10	139	50,7
Prostatite	1	0	1	4	0	0	0	6	2,2
Pyélonéphrite	0	1	2	12	2	4	0	21	7,7
Infection urinaire SP	1	2	4	27	11	55	8	108	39,4
%	0,7	2,2	8,0	19,7	15,3	47,4	6,6	100,0	

Les IU représentent 32,3% des indications aux fluoroquinolone de l'étude, plus de la moitié étant des cystites. Les infections urinaires pour lesquelles il n'y avait pas plus de précisions dans les dossiers que cette appellation ont été regroupées sous le nom « d'infections urinaires SP » (sans précision) regroupant l'autre majeure partie des IU avec près de 40%.

Concernant les examens complémentaires (autre que les examens bactériologiques) réalisés comme aide diagnostique dans les infections urinaires, on retrouve 12 échographies +/- ASP : 6 pour PNA (dont 1 chez un homme), 4 pour IUsp (dont 2 chez l'homme), 1 pour cystite, 1 pour prostatite.

Dans ces prescriptions de fluoroquinolone nous retrouvons 231 (84,3%) femmes et 43 (15,7%) hommes soit un sex-ratio à 0,18.

Notons qu'il est retrouvé 7 cystites, 3 PNA et 27 IU SP chez des hommes. Ces 37 cas plus les 6 cas de prostatite seront regroupés pour la suite de l'analyse et notamment celle de la durée de traitement sous l'appellation « Infections urinaires chez l'homme ». En effet, toute infection urinaire chez l'homme doit être considérée comme une prostatite quant à la décision thérapeutique.

95,3% de ces prescriptions pour IU ont été faites en première intention et 4,7% en seconde intention. Parmi ces dernières, le délai moyen entre la prescription de l'antibiothérapie initiale et celle de la fluoroquinolone est de 7,2 jours +/- 6,6.

**Tableau 7** : Antibiotiques prescrits en première intention dans les 13 cas de prescriptions de fluoroquinolone pour une IU en seconde intention

fosfomycine	7
amoxicilline	1
nitrofurantoïne	1
cefpodoxime	2
pipram	1
cotrimoxazole	1

On retrouve en première intention principalement la fosfomycine. Pour le reste c'est assez varié, avec notamment une quinolone, l'acide pipémidique (Cf. Tableau 7).

Enfin 11,3% des patients traités par une fluoroquinolone pour une IU avait déjà reçu un traitement par fluoroquinolone dans les 3 mois précédents.

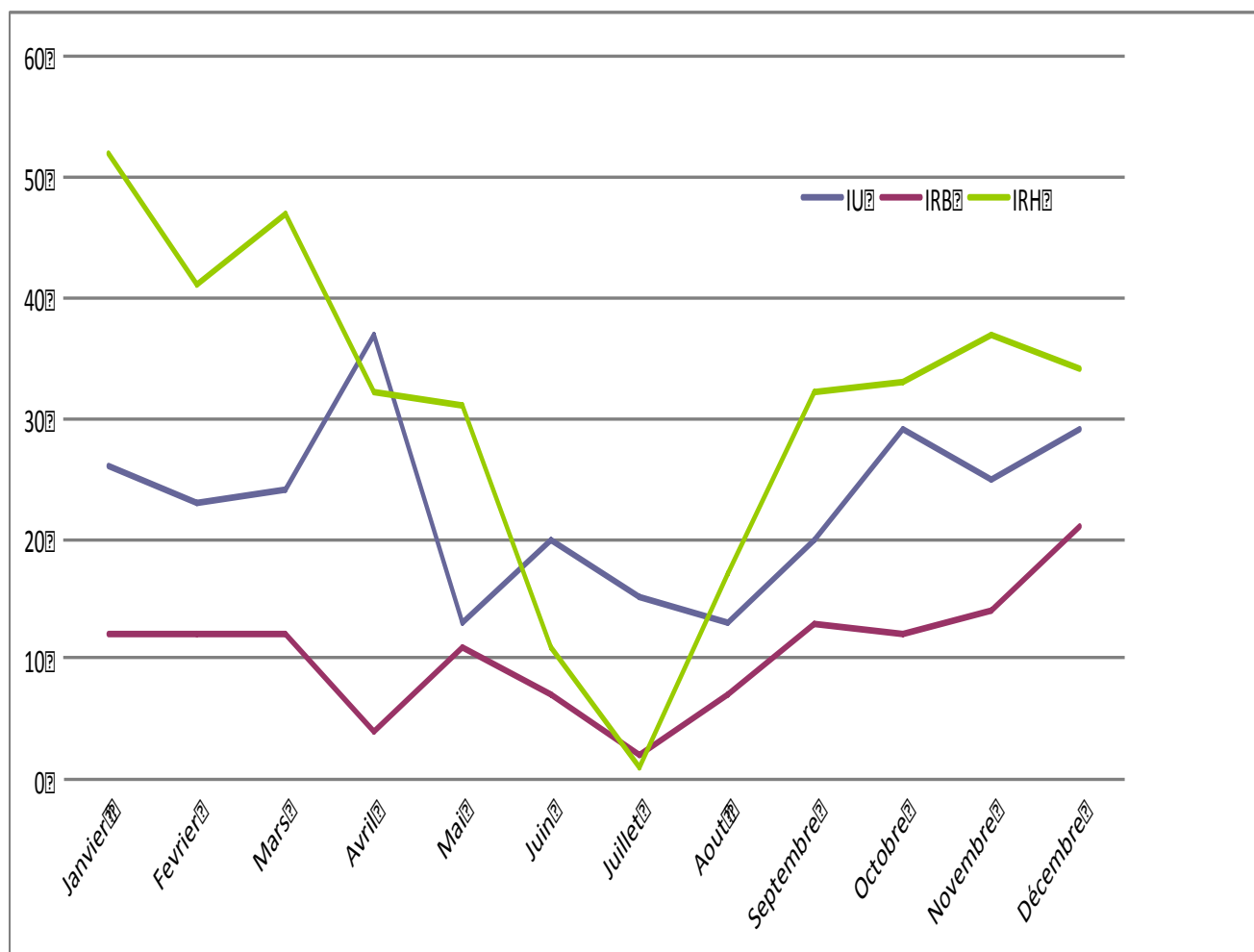
### 2.3 Evolution mensuelle des prescriptions

Tout d'abord les infections respiratoires hautes diminuent de moitié entre janvier et juin pour atteindre leur minimum en juillet puis augmentent à nouveau progressivement pour atteindre leur pic maximal de fréquence en janvier.

Les infections respiratoires basses pour leur part restent à peu près stables entre janvier et septembre avec une fréquence minimale en juillet puis augmentent progressivement pour être 2 fois plus importantes en décembre.

Enfin, le pic maximal des infections urinaires est en avril puis diminue d'un facteur 3 entre mai et août.

**Figure 3** : Evolution du nombre d'infections respiratoires hautes et basses et des infections urinaires



### 3. Durée de traitement

#### 3.1 Toutes infections confondues

La durée de traitement indiquée sur la prescription initiale a été analysée dans un premier temps.

Les durées moyennes de traitement seront exprimés en moyenne +/- écart-type ; l'unité étant le jour.

La durée moyenne des 787 traitements par fluoroquinolones, toutes indications confondues, est de 7,1+/-2,7 jours. Le traitement le plus long est de 21 jours et le plus court de 1 jour (traitement dit « minute ») ; Mais l'analyse de la durée des traitements n'a d'intérêt que par groupe d'indication.

## 3.2 Par groupe d'indications

**Tableau 8 :** Durée moyenne de traitement par indication (« /F » = chez les femmes ; « /M » = chez les hommes)

	Moyenne	Ecart-type
<b>IRH</b>	<b>6,9</b>	<b>1,5</b>
<b>Sinusite</b>	7,3	1,5
<b>OMA</b>	6,8	1,5
<b>Trachéite</b>	7,6	1,7
<b>Angine</b>	5,3	0,6
<b>Laryngite</b>	6	1,4
<b>RP</b>	6,5	1,4
<b>Otite séreuse</b>	6,2	1,3
<b>Otite externe</b>	5,5	0,7
<b>IRB</b>	<b>8,5</b>	<b>1,7</b>
<b>Bronchite</b>	8,5	1,7
<b>PNP</b>	7,9	1,4
<b>Sur.BPCO</b>	8,5	2,1
<b>IU</b>	<b>6,5</b>	<b>3,7</b>
<b>Cystite/F</b>	4,2	2
<b>PNA/F</b>	10,2	3
<b>IU sp/F</b>	6,6	3
<b>IU/H</b>	9,9	5,6

Notons que la durée moyenne de traitement par fluoroquinolone pour prostatite (dénommée comme telle dans le dossier informatique) est de 12,7jours +/-7,3.

## 3.3 Prise en compte des arrêts et des prolongations de traitement dans le calcul des durées moyennes de traitement

En effet, la prise en compte des arrêts et des prolongations de traitement permet d'apprécier plus précisément la durée moyenne effective des antibiothérapies par fluoroquinolone.

### 3.3.1 Dans les infections respiratoires hautes

Pour cette catégories d'indication nous ne notons aucun arrêt et 3 prolongations :

- une de 3 jours pour laryngite pour une durée totale de 8 jours
- une de 7 jours pour sinusite pour une durée totale de 14 jours
- une de 7 jours pour sinusite pour une durée totale de 14 jours

Au final cela revient à une durée moyenne de traitement de 7 jours pour les IRH au lieu de 6,9 jours et de 7,4 jours pour les sinusites au lieu de 7,3 jours.

### **3.3.2 Dans les infections respiratoires basses**

Pour les IRB nous ne relevons pas d'arrêt mais 2 prolongations :

- une 8 jours pour pneumopathie pour une durée totale de 15 jours
  
- une de 14 jours pour bronchite aigue pour une durée totale de 21 jours

Au final cela revient à une durée moyenne de traitement de 8,7 jours au lieu de 8,5 jours pour les IRB et de 8,9 jours au lieu de 7,9 pour les pneumopathies.

### **3.3.3 Dans les infections urinaires chez l'homme**

Sur 43 traitements entrepris chez l'homme pour infection urinaire, aucun n'a été arrêté et 5 ont été prolongés (10, 3, 5, 2 et 16 jours en plus).

Cela nous amène à une durée moyenne de traitement de 10,8 jours au lieu de 9,9 jours.

### **3.3.4 Dans les infections urinaires chez la femme**

En tout nous comptons 3 arrêts et 2 prolongations.

Concernant les PNA, 2 traitements sont arrêtés :

- Un à J3, le traitement ayant été prescrit initialement pour 10 jours
  
- Un à J5, le traitement ayant été prescrit initialement pour 15 jours

Dans le calcul des durées moyennes de traitement, nous ne considérons plus ces 2 cas comme des PNA mais des IU sp.

Un traitement pour PNA a été par ailleurs prolongé de 10 jours pour une durée totale de 20 jours.

Au final, la durée moyenne effective des traitements par fluoroquinolone pour PNA est de 10,6 jours au lieu de 10,2 jours et de 6,6 jours pour le IUsp soit inchangée.

Concernant les cystites chez les femmes, 1 traitement est arrêté à J2 initialement prescrit pour 7 jours et un autre est prolongé de 2 jours pour une durée totale de 9 jours.

Au final, la durée moyenne de traitement des cystite par fluoroquinolone est de 4,8 jours soit inchangé.

**Tableau 9** : Durée moyenne de traitement par fluoroquinolone avant et après ajustement de la durée pour les indications concernées

	Ttt initial	Après ajustement
<b>IRH</b>	<b>6,9</b>	<b>7</b>
Sinusite	7,3	7,4
<b>IRB</b>	<b>8,5</b>	<b>8,7</b>
PNP	7,9	8,9
<b>IU</b>	<b>6,5</b>	<b>6,4</b>
Cystite/F	4,2	4,8
PNA/F	10,2	10,6
IU sp/F	6,6	6,6
IU/H	9,9	10,8

En dehors des pneumopathies et des infections urinaires chez l'homme qui gagne quasiment 1 jours de durée moyenne de traitement, la prise en compte des arrêts et des prolongations modifie peu ces dernières (cf. tableau 9).

## 4. Utilité de l'ECBU dans les infections urinaires

Dans un premier temps, nous détaillerons tout particulièrement les infections urinaires. Ces dernières ont motivé 94,1% des examens à visée bactériologique.

C'est à partir des résultats de ces ECBU que nous avons pu étudier les comportements quant à la simplification de l'antibiothérapie.

### 4.1 Bactériologie des IU de l'étude ayant motivé la réalisation d'un ECBU

207 (sur 274) suspicions d'infections urinaires (75,5%) ont amené à la réalisation d'un ECBU soit :

- 76,5% des Cystites
- 100% des PNA
- 90,7% des Prostatites
- 60,5% des IU sp

Comme nous pouvons le constater dans le tableau ci-dessous, plus de la moitié des ECBU ont identifié des *Escherichia Coli* et un quart des ECBU sont restés stériles (Cf. Tableau 8).

**Tableau 8** : Proportion de chaque germe identifié dans les ECBU réalisés pour infections urinaires

	Nb	%
<b>ND= non fait ou résultats non connus</b>	11	6,1
<b>0= stérile</b>	52	25,5
<b>E.Coli</b>	115	54,7
<b>Klebsiella pneumoniae</b>	3	1,4
<b>Klebsiella oxytoca</b>	2	0,9
<b>Enterococcus faecalis</b>	3	1,4
<b>Morganella morganii</b>	1	0,5
<b>Streptocoque B</b>	1	0,5
<b>Staphylococcus aureus</b>	2	0,9
<b>Staphylococcus saprophyticus</b>	7	3,3
<b>Citrobacter koseri</b>	4	1,9
<b>Enterobacter cloace</b>	1	0,5
<b>Enterocoque (strepto gp D)</b>	1	0,5
<b>Proteus mirabilis</b>	1	0,5
<b>Enterococcus SP</b>	1	0,5
<b>Citrobacter freundii</b>	1	0,5
<b>Staphylococcus xylosus</b>	1	0,5

**Tableau 9 a** : Profil de résistance des germes identifiés dans les infections urinaires

	ND	% ND	S	% S	I	% I	R	% R
<b>Amoxicilline</b>	8	5,6	74	51,4	2	1,4	60	41,7
<b>Amox+Ac.clav</b>	16	11,1	86	59,7	3	2,1	39	27,1
<b>C3G</b>	14	9,7	124	86,1	1	0,7	5	3,5
<b>C2G</b>	103	71,5	39	27,1	0	0,0	2	1,4
<b>Ac.Nalidixique</b>	17	11,8	112	77,8	0	0,0	15	10,4
<b>Ciprofloxacine</b>	15	10,4	118	81,9	0	0,0	10	6,9
<b>Ofloxacine</b>	15	10,4	112	77,8	1	0,7	15	10,4
<b>Cotrimoxazole</b>	2	1,4	119	82,6	0	0,0	23	16,0
<b>Furadantine</b>	7	4,9	122	84,7	0	0,0	15	10,4

**Tableau 9b** : Profil de résistance des *Escherichia Coli* identifiés dans les infections urinaires

	ND	% ND	S	% S	I	% I	R	% R
<b>Amoxicilline</b>	0	0,0	69	60,0	2	1,7	44	38,3
<b>Amox+Ac.clav</b>	0	0,0	77	67,0	3	2,6	35	30,4
<b>C3G</b>	0	0,0	110	95,7	0	0,0	5	4,3
<b>C2G</b>	80	69,6	33	28,7	0	0,0	2	1,7
<b>Ac.Nalidixique</b>	1	0,9	100	87,0	0	0,0	14	12,2
<b>Ciprofloxacine</b>	0	0,0	106	92,2	0	0,0	9	7,8
<b>Ofloxacine</b>	1	0,9	100	87,0	0	0,0	14	12,2
<b>Cotrimoxazole</b>	0	0,0	95	82,6	0	0,0	20	17,4
<b>Furadantine</b>	1	0,9	105	91,3	0	0,0	9	7,8

Concernant les *Escherichia Coli* identifiés dans les Infections urinaires ayant motivé un traitement par fluoroquinolones (Cf Tableau 9b) :

- 7,8% sont résistants à la ciprofloxacine et 12,2% à l'ofloxacine
- 60% sont sensibles à l'amoxicilline (67% au co-amoxiclav), 95,7% aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération et 82,6% au cotrimoxazole
- La sensibilité à la nitrofurantoïne approche celle des C3G avec 91,3%
- Aucun n'exprime de bêtalactamase à spectre étendu

## **4.2 Documentation bactériologique à l'initiation du traitement**

32 sur 274 (11,7%) des prescriptions de fluoroquinolone faites pour une infection urinaire ont été faites avec un antibiogramme préalable, 6 chez des hommes et 26 chez des femmes.

### **4.2.1 Infection urinaire chez un homme**

Dans 4 de ces 6 prescriptions (66,7%), le germe identifié était sensible au cotrimoxazole.

### **4.2.2 Infection urinaire chez une femme**

Dans 20 cas sur 26 (77%) de ces infections urinaires chez des femmes, le germe identifié à l'ECBU était sensible soit à l'amoxicilline soit au co-amoxiclav soit au cotrimoxazole.

A noter l'absence de situation où la prescription de fluoroquinolones était inévitable à savoir une contre-indication à la fois aux bêta-lactamines et au cotrimoxazole (allergie et/ou résistance).

**Au total**, dans ce contexte d'infection urinaires et de prescriptions faites avec antibiogramme, **quel que soit le sexe du patient, l'antibiogramme permet de prescrire une antibiothérapie de spectre plus étroit que la fluoroquinolone (amoxicilline, co-amoxiclav, cotrimoxazole) dans 24 cas sur 32 (75%).**

### **4.2.3 Cas particuliers des cystites**

Dans ces 26 prescriptions de fluoroquinolones faites pour IU chez des femmes avec antibiogramme, nous comptons 12 cystites dont près de la moitié (5) des germes identifiés sont sensibles à la nitrofurantoïne. A noter 1 cas d'allergie à la nitrofurantoïne dans ces 5 derniers cas.

L'ECBU permet dans 4 cas sur 12 (33,3%) de prescrire de la nitrofurantoïne.

## **4.3 Documentation bactériologique après initiation du traitement : pratique de la désescalade**

175 sur 274 des prescriptions de fluoroquinolone pour une infection urinaire (63,9%) ont été faites conjointement à la prescription d'un ECBU, la prescription de fluoroquinolone étant donc de type probabiliste. Sur ces 175 prescriptions, 33 (18,9%) ont été faites à des hommes et 142 (81,1%) ont été faites à des femmes.

### **4.3.1 Prescriptions de fluoroquinolones faites pour IU en probabiliste avec réalisation d'un ECBU chez des hommes**

Dans ces 33 cas, nous retrouvons 3 prostatites, 6 cystites, 3 PNA et 21 IU sp. 32 ont été faites en première intention et 1 en seconde intention.

Les ECBU peuvent être classés en 3 catégories :

- Bactérie résistante aux fluoroquinolones : n=2 (6,1%) (Ces 2 bactéries sont par ailleurs sensibles au cotrimoxazole.)
- ECBU stériles : n=12 (36,4%)
- Bactérie sensible au cotrimoxazole : n= 20 (60,6%)
- ECBU dont le résultat n'est pas connu : n=1

Globalement, 32 ECBU sur 33 (97%) permettent d'envisager l'arrêt du traitement par fluoroquinolones.

25 (75,8%) de ces prescriptions n'ont pas été modifiées à la réception de l'antibiogramme dont 1 cas de résistance aux fluoroquinolones.

Le traitement a été modifié secondairement dans 8 des cas (24,2%), cela correspondant à :

- 4 prolongations de la même molécule : Dans ces cas, les ECBU identifient des germes sensibles aux fluoroquinolones mais également au cotrimoxazole. A noter l'adjonction de céfixime dans un des cas.
- 1 changement de fluoroquinolones : Norfloxaciné remplacée par de la ciprofloxacine pour 21 jours, l'ECBU étant par ailleurs stérile
- 3 changements de traitement :
  - o cas d'un *staphylococcus aureus* résistant à l'amoxicilline et au co-amoxiclav mais sensible au bactrim et à la nitrofurantoïne : la norfloxacine est remplacée par de la nitrofurantoïne
  - o cas d'un *Escherichia Coli* multi-sensible : la norfloxacine est remplacée par de l'amoxicilline
  - o cas d'un *Escherichia Coli* résistant aux bêta-lactamines mais sensible au cotrimoxazole : la ciprofloxacine est remplacée par du cotrimoxazole

**En pratique, l'ECBU a été utilisé 3 fois sur 32 cas possibles (9,4%) pour arrêter le traitement par fluoroquinolones.**

#### **4.3.2 Prescriptions de fluoroquinolone faites pour IU en probabiliste avec réalisation d'un ECBU chez des femmes**

Dans ces 142 cas, nous retrouvons 137 prescriptions faites en première intention et 5 en seconde intention. Ces 142 prescriptions correspondent aux indications suivantes :

- 89 cystites,
- 37 IU sp,
- 16 pyélonéphrites.

Les ECBU peuvent être classés en 3 catégories :

- bactérie résistante aux fluoroquinolones : n=7
  - 5 sensibles soit à l'amoxicilline soit au co-amoxiclav soit au cotrimoxazole
  - 1 résistant à tout sauf à la fosfomycine
  - 1 résistant à tout sauf à la nitrofurantoïne
- ECBU stérile : n=40
- Bactérie sensible à l'amoxicilline et/ou au co-amoxiclav et/ou au cotrimoxazole : n= 80

Globalement, 122 ECBU sur 142 (86%) permettent d'envisager l'arrêt du traitement par fluoroquinolone.

A noter l'absence de situation, à réception de l'antibiogramme, où la prescription de fluoroquinolones était inévitable à savoir une contre-indication à la fois aux bêta-lactamines et au cotrimoxazole (allergie et/ou résistance).

123 prescriptions sur 142 (86,6%) n'ont pas été modifiées.

Le traitement a donc été modifié à réception de l'antibiogramme dans 18 des cas (12,7%) cela correspondant à :

- 2 arrêts pour ECBU stérile
- 1 prolongation pour une pyélonéphrite aiguë à E.Coli multi-sensible
- 2 changements de fluoroquinolones :
  - 1 cystite à E.Coli résistant à l'amoxicilline, au co-amoxiclav, à l'ofloxacine et sensible au cotrimoxazole, à la ciprofloxacine et à la nitrofurantoïne : enoxacine remplacée par de la ciprofloxacine
  - 1 IU sp à E.Coli résistant à l'amoxicilline, au co-amoxiclav et sensible au cotrimoxazole, à la nitrofurantoïne et aux fluoroquinolones : Norfloxacine remplacée par de la ciprofloxacine

- 13 changements de traitement (Cf. Tableau 10)
  - 3 en faveur du cotrimoxazole
  - 3 en faveur de la nitrofurantoïne
  - 2 en faveur de la fosfomycine
  - 1 en faveur du cefpodoxime
  - 1 en faveur du céfixime
  - 1 en faveur de l'oxacilline

**En pratique, l'ECBU a été utilisé 15 fois sur 122 cas possibles (12,3%) pour arrêter le traitement par fluoroquinolone.**

#### 4.3.3 Cas particuliers des cystites

Parmi les 142 prescriptions de fluoroquinolone faites pour IU en probabiliste avec réalisation d'un ECBU chez des femmes, nous comptons 89 cystites. 87 de ces prescriptions ont été faites en première intention et 2 en seconde intention, l'antibiotique de première intention étant dans les 2 cas de la fosfomycine.

Les ECBU peuvent être classés en 4 catégories :

- ECBU stérile : n=21
- Germe résistant aux fluoroquinolones : n=4
  - 3 sensibles au moins à la nitrofurantoïne
  - 1 résistant à tout sauf à la fosfomycine
- Germe sensible à l'amoxicilline et/ou au co-amoxiclav et/ou au cotrimoxazole et/ou à la nitrofurantoïne : n=58
- Germe sensible au moins à la nitrofurantoïne : n=51

Globalement, 80 ECBU sur 89 (89,9%) permettent d'envisager l'arrêt du traitement par fluoroquinolone.

Le traitement n'a pas été modifié dans 81 cas sur 89 (91%).

Le traitement a donc été modifié à réception de l'antibiogramme dans 8 cas sur 89 (9%) :

- 1 arrêt de traitement devant un ECBU stérile
  
- 1 changement de fluoroquinolone (Cf. chapitre précédent)
  
- 6 changements de traitement (Cf. Tableau 10)

A noter l'absence de situation, à réception de l'antibiogramme, où la prescription de fluoroquinolones est inévitable à savoir une contre-indication à la fois à l'amoxicilline, au co-amoxiclav, au cotrimoxazole et à la nitrofurantoïne (allergie et/ou résistance).

**En pratique, l'ECBU a été utilisé 7 fois sur 80 cas possibles (8,8%) pour arrêter le traitement par fluoroquinolone.**

A noter que dans le 3<sup>ème</sup> cas de changement en faveur du céfixime, la bactérie est certes sensible à la nitrofurantoïne mais le patient y est allergique.

#### **4.3.4 Infections urinaires quelque soit le sexe**

**Globalement, 154 ECBU sur 175 (88%) permettent d'envisager l'arrêt du traitement par fluoroquinolones.**

**L'arrêt du traitement a été notifié dans le dossier dans 18 cas sur 154 cas possibles (11,7%).**

**Tableau 10** : Situations ayant amené au remplacement de la fluoroquinolone dans le cadre des IU documentée secondairement, chez les femmes

En faveur du cotrimoxazole								
Indication	Traitement initial	Germe	Fluoroquinolones	Amoxicilline	Co-amoxiclav	Nitrofurantoïne	Cotrimoxazole	Allergie aux bêta-lactamines
Cystite	Norfloxacine	Streptocoque B	ND	S	S	ND	S	Oui
Cystite	Norfloxacine	Escherichia Coli	R	R	S	S	S	Non
Pyélonéphrite	Enoxacine	Staphylococcus Saprophyticus	ND	ND	ND	S	S	Non

En faveur de la nitrofurantoïne								
Indication	Traitement initial	Germe	Fluoroquinolones	Amoxicilline	Co-amoxiclav	Nitrofurantoïne	Cotrimoxazole	Allergie aux bêta-lactamines
Pyélonéphrite	Norfloxacine	Escherichia Coli	R	R	R	S	S	Non
Pyélonéphrite	Enoxacine	Escherichia Coli	S	R	R	S	S	Non
Pyélonéphrite	Ciprofloxacine	Staphylococcus Saprophyticus	ND	ND	ND	S	S	Non

En faveur de la fosfomycine								
Indication	Traitement initial	Germe	Fluoroquinolones	Amoxicilline	Co-amoxiclav	Nitrofurantoïne	Cotrimoxazole	Allergie aux bêta-lactamines
Cystite	Norfloxacine	Escherichia Coli	R	R	R	R	R	Non
Pyélonéphrite	ciprofloxacine	Escherichia Coli	R	R	R	S	R	Non

En faveur du céfixime								
Indication	Traitement initial	Germe	Fluoroquinolones	Amoxicilline	Co-amoxiclav	Nitrofurantoïne	Cotrimoxazole	Allergie aux bêta-lactamines
Cystite	Ofloxacine	Escherichia Coli	S	S	S	S	S	Non
Pyélonéphrite	Enoxacine	Escherichia Coli	R	S	S	S	S	Non
Cystite	Ciprofloxacine	Escherichia Coli	R	S	I	S	R	Non

En faveur du céfepodoxime								
Indication	Traitement initial	Germe	Fluoroquinolones	Amoxicilline	Co-amoxiclav	Nitrofurantoïne	Cotrimoxazole	Allergie aux bêta-lactamines
Cystite	Norfloxacine	Escherichia Coli	R oflo, S cipro	S	S	R	S	Non

En faveur de l'oxacilline								
Indication	Traitement initial	Germe	Fluoroquinolones	Amoxicilline	Co-amoxiclav	Nitrofurantoïne	Cotrimoxazole	Allergie aux bêta-lactamines
Pyélonéphrite	Ofloxacine	Staphylococcus Saprophyticus	ND	R	ND	S	S	Non

ND = Non documenté

A noter que dans le 3<sup>ème</sup> cas de changement en faveur du céfixime, la bactérie est certes sensible à la nitrofurantoïne mais le patient y est allergique.

**Tableau 11** : Nombre d'ECBU permettant l'arrêt des traitements par fluoroquinolone / Nombre d'arrêts effectifs du traitement par fluoroquinolone ; dans le cadre des prescriptions de fluoroquinolones faites pour IU en probabiliste avec réalisation d'un ECBU

	ECBU faits	ECBU permettant l'arrêt de la fluoroquinolone*	Arrêts notifiés dans les dossiers
<b>Homme</b>	33	32	3
<b>Femme</b>	142	122	15

\* par arrêt de la fluoroquinolone nous entendons arrêt ou changement de l'antibiothérapie

## **5. Modification de traitement dans les infections respiratoires**

### **5.1 Dans les infections respiratoires hautes**

Sur 368 IRH le traitement l'antibiothérapie par fluoroquinolone a été modifié 13 fois (3,5%).

Cela correspond à :

- 10 sinusites
  
- 1 RP
  
- 1 OMA
  
- 1 Laryngite

Ces modifications sont les suivantes:

- aucun arrêt de traitement
  
- 3 prolongations de traitement (1 de 3 jours et les autres de 7 jours)
  
- 9 sont en faveur d'une bêta-lactamine (amoxicilline/ac.clavulanique, cefixime, cefuroxime, cefpodoxime)
  
- 1 en faveur de la télithromycine

### **5.2 Dans les infections respiratoires basses**

Sur 126 prescriptions de fluoroquinolone faites pour une IRB, le traitement a été modifié 7 fois (5,6%) et ce dans les indications suivantes :

- 5 bronchites aiguës
  
- 2 pneumopathies

Ces modifications sont les suivantes :

- pas d'arrêt de traitement
  
- 4 modifications en faveur d'une bêta-lactamine (amoxicilline/ac.clav et cefotiam)
  
- 1 modification en faveur d'un macrolide

- 2 prolongations de traitement, 1 de 8 jours et l'autres de 15 jours

## 6. Pourcentage de prescriptions évitables de fluoroquinolones

**Tableau 12** : Diagnostics associés à 661 prescriptions de fluoroquinolones évaluables en terme d'évitabilité

<b>Diagnostic</b>	<b>Nb</b>
Bronchite aiguë	116
Pneumopathie	8
Exacerbation de BPCO	2
Sinusite	218
Otite moyenne aiguë	34
Trachéite	72
Cystite chez une femme	132
Pyélonéphrite chez une femme	18
Infection urinaire chez un homme (y compris Orchi-épididymite)	47
Autres diagnostics	73
<b>Total</b>	<b>720</b>

L'évitabilité de la prescription de fluoroquinolones a été analysée pour 661 prescriptions sur 787 (603 prescriptions simples, 57 doubles et 1 triple). En effet, 126 prescriptions ont été exclues pour non-renseignement du motif de prescription (n=45) ou indication imprécise (infection urinaire sans précision chez une femme, n=81) ne permettant pas de raisonner en terme d'évitabilité. (Cf Tableau 12)

Notons que nous intégrons les orchi-épididymites aux groupes « infection urinaire chez l'homme » car le choix d'une fluoroquinolone pour les traiter laisse à penser qu'une IST n'était pas suspectée. L'attitude thérapeutique est donc similaire à celle des cas de prostatites. Dans la partie « autres diagnostics » nous retrouvons également des infections concernant la sphère respiratoire comme les rhino-pharyngites (n=17).

**Tableau 13** : Evitabilité des prescriptions de fluoroquinolones faites pour 1 indication

Motif de Prescription	Prescriptions analysées (n)	Prescriptions non évitables (n)
<b>Traitement probabiliste d'une infection urinaire</b>		
Pyélonéphrite chez une femme	16	16
Cystite chez une femme	119	2
Infection urinaire chez un homme	38	38
<b>Traitement d'une infection urinaire après documentation</b>		
Pyélonéphrite chez une femme	2	0
Cystite chez une femme	11	1
Infection urinaire chez un homme	7	3
<b>Infections respiratoires*</b>		
Sinusite	192	24
Otite moyenne aiguë	23	2
Pneumopathie	8	5
Exacerbation aiguë de BPCO	2	0
<b>Autres indications</b>		
Bronchite aiguë	78	0
Trachéite	43	0
Diagnostic divers	64	1
<b>Total prescriptions</b>	<b>603</b>	<b>92</b>

\* dans lesquelles les fluoroquinolones ont l'AMM ou sont recommandée

Nous ne rappellerons pas ici les critères de non-évitabilité de prescription d'une fluoroquinolone, listés dans le chapitre « Méthodes » permettant de déduire les cas d'évitabilité.

En effet une prescription a été considérée non évitable si elle était associée à au moins une des indications précisées dans ce chapitre.

Les prescriptions faites pour une ou l'association d'indications, pour lesquelles les fluoroquinolones n'ont pas d'AMM, ont été considérées comme évitables.

Les résultats (proportion) sont indiquées avec leur intervalle de confiance à 95% et ont été comparées par test du  $\chi^2$ .

**Tableau 14 :** Evitabilité des prescriptions de fluoroquinolones faites pour plusieurs indications

Motif de Prescription	Prescriptions analysées (n)	Prescriptions non évitables (n)
<b>Infections respiratoires *</b>		
OMA + Sinusite	4	1
OMA + indications pour lesquelles les fluoroquinolones n'ont pas d'AMM	7	2
Sinusite + indications pour lesquelles les fluoroquinolones n'ont pas d'AMM	20	5
Associations d'indications pour lesquelles les fluoroquinolones n'ont pas d'AMM	23	0
<b>Infections respiratoires + Infections urinaires</b>		
Iusp chez un homme + sinusite	1	1
Cystite chez une femme + sinusite	1	1
Cystite chez une femme + Bronchite aiguë	1	0
Prostatite + Bronchite aiguë	1	1
<b>Total prescriptions</b>	<b>58</b>	<b>11</b>

\* dans lesquelles les fluoroquinolones ont l'AMM ou sont recommandée

**Tableau 15** : Non évitabilité des prescriptions de fluoroquinolones en fonction du prescripteur

Prescripteur	Nombre de prescriptions	Nombre de prescriptions non évitables (% {IC 95%})
A	82	24 (29,3% {20,5%-39,9%})
B	223	17 (7,6% {4,7%-11,9%})
C	200	25 (12,5% {8,6%-17,8%})
D	71	16 (22% {14,3%-33,6%})
E	85	21 (24,7% {16,7%-34,9%})

Sur 661 prescriptions analysables, 103 ont été considérées non évitables (15,6% {13%-18,5%}). Le détail des indications pour les prescriptions non évitables est indiqué dans les tableaux 13 et 14.

Concernant la catégorie « diagnostics divers » du tableau 13, la seule prescription non évitable correspond à une colite.

La proportion de prescriptions évitables est donc de 558 sur 661 (84,4% {81,4%-87,0%}).

Enfin, le taux de prescriptions non évitables présente des disparités statistiquement significatives selon le prescripteur (Cf. Tableau 15, test du  $\chi^2$ ,  $p < 0,0001$ ). De plus, le taux d'évitabilité est corrélé significativement au nombre total de prescriptions (test de Pearson,  $r = 0,96$ ,  $p = 0,01$ ).

# DISCUSSION

## 1. Interprétation des résultats

### 1.1 Indications et évitabilité des prescriptions

Ce travail montre que la première cause des prescriptions de fluoroquinolones dans un cabinet de médecine générale est une infection respiratoire. Cette donnée concorde avec ce qui a été décrit en Belgique, et dans certains hôpitaux français (17–19). En revanche, elle contraste avec ce qui a été observé dans un réseau de 90 médecins généralistes libéraux de Franche-Comté, qui prescrivent les fluoroquinolones majoritairement pour des infections urinaires (20).

La majorité des diagnostics associés à la prescription d'une fluoroquinolone concorde avec les indications reconnues par l'AMM ou recommandées pour l'ensemble des fluoroquinolones (infections urinaires, sinusites, otites, pneumonies, exacerbations aiguës de BPCO, infections digestives). En revanche, la majorité (84.4%) des prescriptions était évitable, l'évitabilité étant définie dans ce travail comme la restriction des fluoroquinolones aux situations d'échec ou d'intolérance d'un traitement par beta-lactamine, macrolide ou pristinamycine dans les infections respiratoires, au traitement probabiliste des infections urinaires parenchymateuses, et au traitement documenté des infections urinaires avec contre-indication clinique ou bactériologique de la nitrofurantoïne, de l'amoxicilline, du co-amoxiclav et du cotrimoxazole (13–16).

Nos résultats sont proches des taux de prescriptions conformes et optimales, mesurés à 17.4% chez des médecins généralistes de Franche-Comté et à 11.6% dans des établissements de santé de la même région (20). D'autres études, réalisées uniquement en milieu hospitalier, ont également trouvé des taux de conformité médiocres, bien que l'une d'elles en ait montré l'amélioration après une intervention ciblée (18,19,21,22).

Le taux d'évitabilité de la prescription de fluoroquinolone varie nettement entre les 5 praticiens de l'étude, même s'il reste supérieur à 70% pour chacun d'eux. Le taux d'évitabilité augmente avec le nombre annuel de prescriptions de fluoroquinolone. Ainsi, le nombre de prescriptions non évitables de fluoroquinolone semble remarquablement similaire pour chacun des praticiens, d'environ une vingtaine par an et par médecin généraliste.

La confirmation de ce constat contribuerait au débat sur le lien entre le volume de la prescription totale d'antibiotiques par un médecin généraliste et la qualité de celle-ci (6).

## **1.2 Quelques pistes permettant de réduire les prescriptions de fluoroquinolones en ville**

Selon nos critères, 84,4% des prescriptions de fluoroquinolones analysables étaient évitables. En plus des prescriptions évitables, nos résultats suggèrent que l'économie des fluoroquinolones pourraient également passer **par le respect des règles suivantes :**

- 1) Ne pas prescrire de fluoroquinolones quand il n'y a pas d'indication à une antibiothérapie** (trachéite, bronchite, rhino-pharyngite).
  
- 2) La non prescription d'une fluoroquinolone quand une molécule de la même classe a déjà été prescrite dans les 3 mois précédents.**

Ce délai est de 3 mois quand il s'agit de prescrire une FQAP dans les IRB. Il est même porté à 6 mois dans les infections urinaires. Le non respect de ces recommandations amène à un risque d'échec du traitement par sélection de mutants résistants en cours de traitement (13,16).

### **3) Limiter la prescription des FQAP :**

- ➔ dans les infections respiratoires hautes, aux cas de d'allergie aux bêta-lactamines dans les OMA, avec comme alternative le cotrimoxazole ou la pristinamycine, mais également en cas d'échec des bêta-lactamines ou des MLS dans les sinusites maxillaires avec comme alternative le co-amoxiclav. Par contre la moxifloxacine doit être réservé au traitement des sinusites radiologiquement et/ou bactériologiquement documentées (14). C'est pourtant , dans notre étude, la molécule la plus prescrite dans les IRH.
- ➔ dans les pneumopathies communautaires, à l'échec de l'amoxicilline ou des MLS.
- ➔ en première intention, aux exacerbations de BPCO de stade 4 et aux pneumopathies des sujets avec des co-morbidités ou aux sujets âgés en ambulatoire (hors institution). L'alternative du co-amoxiclav reste possible dans ces 2 derniers cas pour réduire les prescriptions de fluoroquinolones (16).

**4) Limiter la prescription de fluoroquinolones en première intention dans les cystites** , comme il est majoritairement fait dans notre étude. Ceci est possible par l'utilisation en première intention de la fosfomycine pour les cystites simples (et de la nitrofurantoïne en 2<sup>ème</sup> intention) et de la nitrofurantoïne pour les cystites compliquées.

➔ la fluoquinolone majoritairement prescrite en première intention dans notre étude , pour les infections urinaires (cystites, pyélonéphrites et IU sp), est la norfloxacine. Rappelons que la seule indication recommandée de la norfloxacine dans les infections urinaires est la cystite. Par ailleurs, les prescriptions de fluoroquinolones dans les cystites sont évitables la plupart du temps. C'est le cas dans notre étude pour 98% des cystites chez des femmes traitées par fluoroquinolones.

La norfloxacine ne devrait donc quasiment plus être prescrite pour une cystite. C'est pourtant la fluoroquinolone la plus prescrite dans notre étude mais également dans la région Pays de la Loire (Assurance maladie, communication personnelle).

➔ Concernant la nitrofurantoïne, il est vrai que depuis mars 2012, l'AFSSAPS a envoyé en une lettre aux professionnels de santé intitulée « Restriction d'utilisation de la nitrofurantoïne en raison d'un risque de survenue d'effets indésirables graves hépatiques et pulmonaires » (23). Voici en italique le contenu principal de cette lettre :

*Désormais, en traitement curatif des cystites, la prescription des spécialités à base de nitrofurantoïne doit être réservée à la petite fille à partir de 6 ans, l'adolescente et la femme adulte lorsque :*

- 1) d'une part la cystite est documentée due à des germes sensibles ;*
- 2) et d'autre part lorsqu'aucun autre antibiotique présentant un meilleur rapport bénéfice/risque ne peut être utilisé par voie orale.*

*Leur utilisation peut néanmoins être envisagée en traitement probabiliste, si l'état de la patiente nécessite d'instaurer un traitement en urgence et/ou d'après ses antécédents (en cas de cystites récidivantes dues à des bactéries multirésistantes).*

*Cette dernière rappelle, parallèlement, que la nitrofurantoïne est le plus souvent actif vis-à-vis des bactéries responsables d'infections urinaires communautaires (plus de 90 % des colibacilles par exemple) et nosocomiales, y compris vis-à-vis des germes multi-résistants telles les entérobactéries sécrétrices de  $\beta$ -lactamase à spectre étendu.*

Cette lettre milite clairement pour limiter la prescription de nitrofurantoïne. Elle s'appuie sur l'analyse du rapport bénéfice/risque défavorable à cette molécule, basé sur ces effets secondaires. Or, l'évaluation du risque doit prendre en compte le risque d'effets indésirables, mais aussi le risque de sélection de résistances bactériennes, y compris celles médiées par les  $\beta$ -lactamases à spectre étendu et aux fluoroquinolones. De ce point de vue voici notre analyse : Le risque d'échec d'un traitement probabiliste de cystite est plus faible pour la nitrofurantoïne que pour les fluoroquinolones (16% de résistance d'E.Coli aux fluoroquinolones en 2010 (5)).

De plus, contrairement aux quinolones et aux céphalosporines, responsables de l'extension des bactéries multirésistantes, la nitrofurantoïne a l'avantage de sélectionner très peu de résistances bactériennes. En conséquence, nous estimons que ce rapport bénéfice/risque est en faveur de la nitrofurantoïne par rapport aux quinolones et aux céphalosporines, quand un traitement monodose n'est pas indiqué, et en l'absence de traitements antérieurs répétés par nitrofurantoïne.

**5) Le respect des durées minimales classiquement prescrites et/ou recommandées :**

- 5 jours de traitement pour les otites moyennes, 7 jours pour les sinusites,
- 7 jours pour une pneumopathie,
- 3 ou 5 jours de traitement pour les cystites selon qu'elles soient simples ou compliquées,
- 7 jours pour une pyélonéphrite et 14 jours pour une prostatite.

**6) L'utilisation de l'ECBU**, quand il est prescrit, non pas seulement pour confirmer le diagnostic, mais également **afin de prescrire des antibiothérapies à spectre plus étroit**, soit d'emblée si l'antibiogramme est disponible au début du traitement, soit à 48h-72h (dès réception de l'antibiogramme) quand il a été fait le choix de débiter une antibiothérapie probabiliste.

## **2. Limites de l'étude**

### **2.1 Etude rétrospective**

Le design rétrospectif de notre étude, choisi initialement pour que la présentation du projet de thèse aux médecins du cabinet étudié (qui avait suscité beaucoup de discussions autour des antibiothérapies) n'influe pas sur nos résultats, limite la qualité des données recueillies.

De plus, le recueil informatique limite les données à recueillir à la qualité de tenue des dossiers patient. En effet la précision des informations colligées dans le dossier est très variable. Le nombre « d'infections urinaires sans précision » en est un exemple. Enfin les éventuels changements de traitement fait par téléphone ou sur papier nous ont forcément échappés.

### **2.2 Etude monocentrique**

Le caractère monocentrique de l'étude ne permet pas l'extrapolation à l'ensemble des médecins généralistes de la région ou de France.

De plus, de nombreux éléments concernant les prescripteurs comme l'âge, le lieu de formation, la participation ou non à des formations continues, la pression des laboratoires bien que de moins en moins présente, et d'autres facteurs encore, influencent probablement les habitudes de prescriptions.

### **2.3 Les critères d'évitabilité**

Pour interpréter les données recueillies, nous avons arrêté des critères d'évitabilité. Seulement, ces derniers ne sont pas tous communément admis. Par exemple, dans les infections urinaires documentées, le remplacement de la fluoroquinolone par de la nitrofurantoïne en cas de cystite ou par l'amoxicilline en cas de pyélonéphrite est notifié comme possible mais n'est pas explicitement recommandé.

### **2.4 Informations limitées**

Notre étude est limitée aux prescriptions de fluoroquinolone laissant ainsi méconnue l'évitabilité des prescriptions des autres classes d'antibiotiques.

Par ailleurs, étant parti des prescriptions de fluoroquinolones et non des indications, nous ne pouvons pas, pour une même indication, mesurer la proportion de traitement par

fluoroquinolone et la comparer aux proportions de prescription des autres antibiotiques. Enfin, nous avons relevé la posologie des prescriptions par fluoroquinolones mais nous n'avons pas pu évaluer le nombre total de patients du cabinet et par médecin. Ceci nous aurait permis de rapporter l'exposition aux fluoroquinolones des patients du cabinet à un dénominateur et ainsi calculer le nombre de DDJ/1000 habitants/J pour le comparer aux données de consommations nationales.

### **3. Les perspectives**

#### **3.1 Etudes à réaliser**

L'absence de consensus sur la définition des modalités d'économie des fluoroquinolones pourrait expliquer la variabilité importante du taux de conformité des prescriptions de fluoroquinolones mesurés dans les hôpitaux français (19–22). De ce fait, l'impact sur l'écologie bactérienne des schémas thérapeutiques en médecine générale doit être mieux connu afin de définir plus précisément les indications optimales des fluoroquinolones.

La réalisation d'études équivalentes à la nôtre mais multicentriques et prospectives, prenant en compte ces indications optimales, permettraient de dépasser les principales limites méthodologiques de cette thèse afin d'obtenir des résultats plus représentatifs. Cela permettrait notamment de ressortir les principaux axes de travail visant à limiter la prescription d'antibiotique en générale et des fluoroquinolones en particulier afin de proposer aux médecins généralistes des interventions ciblées adaptées à leur réalité de prescripteurs.

#### **3.2 Pourquoi les recommandations ne suffisent-elles pas ?**

L'objectif principal des recommandations est de fournir aux professionnels de santé une synthèse du niveau de preuve scientifique des données actuelles de la science et de l'opinion d'experts sur un thème de pratique clinique, et d'être ainsi une aide à la décision en définissant ce qui est approprié, ce qui ne l'est pas ou ne l'est plus, et ce qui reste incertain ou controversé (24). Elles permettent ainsi d'uniformiser les pratiques.

Seulement la spécificité de la médecine générale c'est la prise en charge globale du patient mais centrée sur la personne. Comme le suggère la WONCA (25) les compétences

fondamentales d'un médecin généraliste comprend d'autres dimensions et champs d'activité que la démarche clinique et thérapeutique. De ce point de vue, de nombreuses situations cliniques en médecine générale ne sont pas prise en compte par les recommandations. Cela rend souvent difficile l'uniformisation des pratiques.

Entre autre, pour le généraliste, l'enjeu est double. Il lui importe de pouvoir soigner au mieux son patient mais aussi de préserver une relation efficace médecin-patient pour assurer la continuité des soins. Consciemment ou non, les médecins adaptent leur pratique aux attentes des patients. En effet, il semblerait que les recommandations soient d'autant mieux suivies par le médecin que le patient y adhère (26).

A ce sujet le plan antibiotique de 2001 a été d'une grande aide. En effet la campagne « les antibiotiques, c'est pas automatique » a permis une sensibilisation du public à la notion de résistance bactérienne et à l'intérêt du bon usage des antibiotiques. La notion selon laquelle les infections virales n'ont pas d'intérêt à être traitées par un antibiotique semble maintenant intégrée. Les situations conflictuelles risquant d'altérer la relation médecin-patient secondaires à la non prescription d'un antibiotique sont alors de moins en moins fréquentes. Malgré tout, la pression pour la prescription d'un antibiotique en cas de bronchite ou de rhinopharyngite trainante et/ou purulente reste une réalité quotidienne pour les médecins généralistes en période de pathologies saisonnières hivernales. L'effet pervers de cette situation réside dans le fait que le médecin qui finit par céder devant un patient toussant depuis 7 jours, excédé par sa bronchite, dans un but de ne pas altérer sa relation avec ce dernier, le confortera dans son idée de l'intérêt de l'antibiothérapie puisqu'elle intervient souvent peu avant la régression spontanée des symptômes.

Ainsi, l'adhésion aux recommandations est parfois difficile en médecine générale d'où l'intérêt d'interventions ciblées.

Bien souvent est mis en avant la maîtrise des dépenses de santé lorsqu'on s'adresse aux praticiens pour faire évoluer leurs pratiques. Or pour que les médecins généralistes s'intéressent à notre problématique, il faudra commencer par leur rappeler que le secteur de la ville représente 86,7% des unités d'antibiotiques vendues et que 70,6% des prescriptions d'antibiotiques en ville sont réalisées par un médecin généraliste (27). Ils sont donc les principaux prescripteurs de fluoroquinolones et ont de ce point de vue un poids important dans l'évolution des consommations.

Sur le plan collectif, la baisse de la consommation de fluoroquinolones pourrait avoir un impact important sur l'écologie bactérienne notamment en terme de baisse du taux de résistances des colibacilles aux fluoroquinolones. De cette intérêt écologique découle un intérêt individuel primordial à la fois pour le patient et son médecin. En effet cela permettrait de préserver la possibilité de traiter per os une pyélonéphrite à *E.Coli* en ville par cette arme puissante à grande biodisponibilité que sont les fluoroquinolones. La préservation de l'efficacité de ces thérapeutiques reste un problème de santé public majeur dans ce contexte de tarissement du développement de nouvelles molécules antibiotiques pouvant être utilisées couramment en soins primaires.

### **3.3 Interventions ciblées**

Ces axes d'amélioration sont décrits en introduction de ce chapitre 3. Dans le cas de notre étude, l'intervention de choix serait un retour d'information avec une intervention éducative suite à l'audit pratiqué quant à la prescription de fluoroquinolones.

Ces interventions seraient également l'occasion de promouvoir des outils d'aide à la prescription comme le préconise le plan antibiotique 2011-2016 (Site internet, logiciel...) (28). Prenons l'exemple du site internet Antibiocllic. Il permet d'adapter sa décision thérapeutique, centrée sur la personne, à une proposition d'antibiothérapie (ou non) obtenue en 8 clics environ, fidèle aux recommandations en vigueur et permet ainsi d'éviter les habitudes de prescriptions vites prises et si difficiles à perdre.

Les répercussions de ces interventions, en terme de consommation de fluoroquinolones notamment, pourraient être appréciées par la répétition d'une étude similaire à la notre suite au « feedback ». Seulement cela nous permettrait simplement de montrer l'évolution des pratiques. En effet, les nombreux biais existants et l'absence de groupe témoin (sans intervention) , ne nous permettrait pas de relier significativement le changement de pratique à l'intervention.

Cependant, même si l'efficacité des interventions « audit-retour d'information » semble controversée, la dernière analyse documentaire effectuée à ce sujet suggère que, lorsque l'adhésion initiale aux pratiques recommandées est faible, la probabilité de succès de ces interventions pourrait être plus grande (29).

## **Conclusion**

Ce travail suggère que l'amélioration de l'usage des fluoroquinolones en médecine générale pourrait réduire considérablement la consommation ambulatoire de cette classe antibiotique. Un premier axe d'amélioration porte sur les infections pour lesquelles aucune antibiothérapie n'est indiquée (trachéite, bronchite, rhinopharyngite). Cela confirme que les efforts entrepris avec les Plans Antibiotiques successifs doivent être poursuivis (1) d'autant plus que le dernier plan 2011-2016 affiche pour la première fois un objectif quantifié de réduction de 25% des consommations d'antibiotique (28). Cependant, l'amélioration des pratiques doit aussi cibler spécifiquement les fluoroquinolones. Dans notre étude, les cystites et les sinusites représentent un peu plus de la moitié des prescriptions évitables de fluoroquinolone. La confirmation de cette donnée à large échelle, par la réalisation d'études adaptées, pourrait permettre d'envisager des interventions visant à réduire spécifiquement la prescription de fluoroquinolone dans ces deux indications.

## Bibliographie

1. Cavalié P. Evolution 2000-2010 de la consommation d'antibiotiques en France. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire. 2012 Nov 13;(42-43):480-4.
2. Paterson D. "Collateral damage" from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy. Clin Infect Dis. 2004;(38 Suppl 4):341-5.
3. Vernaz N, Huttner B, Muscionico D, Salomon J-L, Bonnabry P, López-Lozano JM, et al. Modelling the impact of antibiotic use on antibiotic-resistant Escherichia coli using population-based data from a large hospital and its surrounding community. J. Antimicrob. Chemother. 2011 Apr;66(4):928-35.
4. Kaier K, Frank U, Hagist C, Conrad A, Meyer E. The impact of antimicrobial drug consumption and alcohol-based hand rub use on the emergence and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing strains: a time-series analysis. J. Antimicrob. Chemother. 2009 Mar;63(3):609-14.
5. Thibaut S, Caillon J, Huart C, Grandjean G, Lombrail P, Potel G, et al. Susceptibility to the main antibiotics of Escherichia coli and Staphylococcus aureus strains identified in community acquired infections in France (MedQual, 2004-2007). Med Mal Infect. 2010 Feb;40(2):74-80.
6. Pulcini C, Lions C, Ventelou B, Verger P. Approaching the quality of antibiotic prescriptions in primary care using reimbursement data. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2013 Mar;32(3):325-32.
7. Wang KY, Seed P, Schofield P, Ibrahim S, Ashworth M. Which practices are high antibiotic prescribers? A cross-sectional analysis. Br J Gen Pract. 2009 Oct;59(567):e315-320.
8. Vellinga A, Murphy AW, Hanahoe B, Bennett K, Cormican M. A multilevel analysis of trimethoprim and ciprofloxacin prescribing and resistance of uropathogenic Escherichia coli in general practice. J. Antimicrob. Chemother. 2010 Jul;65(7):1514-20.
9. Soussy CJ. Quinolones et fluoroquinolones dans l'univers bactérien. Médecine et Maladies Infectieuses. 2001 Dec;31, Supplément 5:626-31.
10. Mérens A, Servonnet A. Mécanismes et épidémiologie de la résistance aux fluoroquinolones en 2010. Revue Francophone des Laboratoires. 2010 May 1;2010(422):33-41.
11. De Lastours V, Fantin B. Résistance aux fluoroquinolones en 2010: quel impact pour la prescription en réanimation? Réanimation. 2010;(19):347-53.
12. CMIT. Antibiothérapie: Principes généraux; Quinolones. E.Pilly, Maladies Infectieuses et Tropicales. Vivactus Plus. p. 39-45, 77-80.

13. AFSSAPS. Recommandations de bonne pratique. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte [Internet]. [cited 2013 Jan 16]. Available from: [http://www.infectiologie.com/site/medias/\\_documents/consensus/afssaps-inf-urinaires-adulte-recos.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/afssaps-inf-urinaires-adulte-recos.pdf)
14. SPILF, SFP, GPIP. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant [Internet]. [cited 2013 Jan 16]. Available from: <http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2011-infections-respir-hautes-recommandations.pdf>
15. SPILF, AFSSAPS. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. Pneumonie aiguë communautaire, exacerbation de bronchopneumopathie chronique obstructive [Internet]. [cited 2013 Jan 16]. Available from: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/b33b6936699f3fefdd075316c40a0734.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b33b6936699f3fefdd075316c40a0734.pdf)
16. SPILF, AFSSAPS, SPLF. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. Mise au point 2010 [Internet]. [cited 2012 Sep 17]. Available from: [http://www.infectiologie.com/site/medias/\\_documents/consensus/2010-infVRB-spilf-afssaps.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/2010-infVRB-spilf-afssaps.pdf)
17. Simoens S, Verhaegen J, van Bleyenbergh P, Peetermans WE, Decramer M. Consumption patterns and in vitro resistance of *Streptococcus pneumoniae* to fluoroquinolones. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2011 Jun;55(6):3051–3.
18. Remy E, Favreau R, Mariette N, Tharasse C, Caron F, Dieu B, et al. [Evaluation of in-hospital prescription of fluoroquinolones]. *Rev Med Interne.* 2008 Nov;29(11):875–80.
19. Doco-Lecompte T, Demore B, Hénard S, Rughoo L, Burty C, Rondelot G, et al. Relevance of fluoroquinolone use in hospitals in the Lorraine region of France before and after corrective measures: an investigation by the Antibiolor Network. *Scand. J. Infect. Dis.* 2012 Feb;44(2):86–92.
20. Leroy J, Patry I, Faure C, Ariskina E, Gaume J-P, Hénon T, et al. [Regional audit on fluoroquinolones usage in the hospital and the community: are these antibiotics over-used?]. *Pathol. Biol.* 2011 Oct;59(5):e103–107.
21. Mechkour S, Vinat A, Yilmaz M, Faure K, Grandbastien B. [Quality of antibiotic (fluoroquinolones, aminosides and amoxicillin-clavulanic acid) prescription in a French teaching hospital]. *Pathol. Biol.* 2011 Feb;59(1):9–15.
22. Pulcini C, Mondain V, Lieutier F, Mousnier A, Roger P-M, Dellamonica P. Fluoroquinolone prescriptions in a teaching hospital: a prospective audit. *Scand. J. Infect. Dis.* 2007;39(11-12):1013–7.

23. AFSSAPS. Lettre aux professionnels de santé. Restrictions d'utilisation de la nitrofurantoïne en raison d'un risque de survenue d'effets indésirables graves hépatiques et pulmonaires. 2012.
24. HAS. Efficacité des méthodes de mise en oeuvre des recommandations médicales [Internet]. 2000 [cited 2013 Apr 16]. Available from: <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/effimeth.pdf>
25. World family doctors. Caring for people. La déficition de la médecine générale-médecine de famille [Internet]. [cited 2012 Sep 17]. Available from: <http://dmg.medecine.univ-paris7.fr/documents/Cours/MG%20externes/woncadefmg.pdf>
26. Martinot A, Halna-Tamine M, Guimber D, Hue V. [Limitation for the use of guidelines: an example of oral rehydration solutions]. Arch Pediatr. 2004 Jun;11(6):712-3.
27. Medqual. La lettre d'actualités MedQual n° 123: Journée Européenne d'informations sur les Antibiotiques [Internet]. 2012 [cited 2013 Apr 16]. Available from: [http://www.santepaysdelaloire.com/fileadmin/documents/ORS/ORS\\_images/LE/LEmedqual123.pdf](http://www.santepaysdelaloire.com/fileadmin/documents/ORS/ORS_images/LE/LEmedqual123.pdf)
28. Plan d'alerte national sur les antibiotiques 2011-2016 [Internet]. [cited 2013 Jan 16]. Available from: [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan\\_antibiotiques\\_2011-2016\\_DEFINITIF.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_antibiotiques_2011-2016_DEFINITIF.pdf)
29. Pattinsson R. WHO | Audit and feedback: effects on professional practice and health-care outcomes [Internet]. WHO. [cited 2013 Apr 17]. Available from: [http://apps.who.int/rhl/effective\\_practice\\_and\\_organizing\\_care/rpcom2/en/](http://apps.who.int/rhl/effective_practice_and_organizing_care/rpcom2/en/)

## ANNEXE 1

(Tableaux et figures tirés du BEH du 13 novembre 2012/n°42-43)

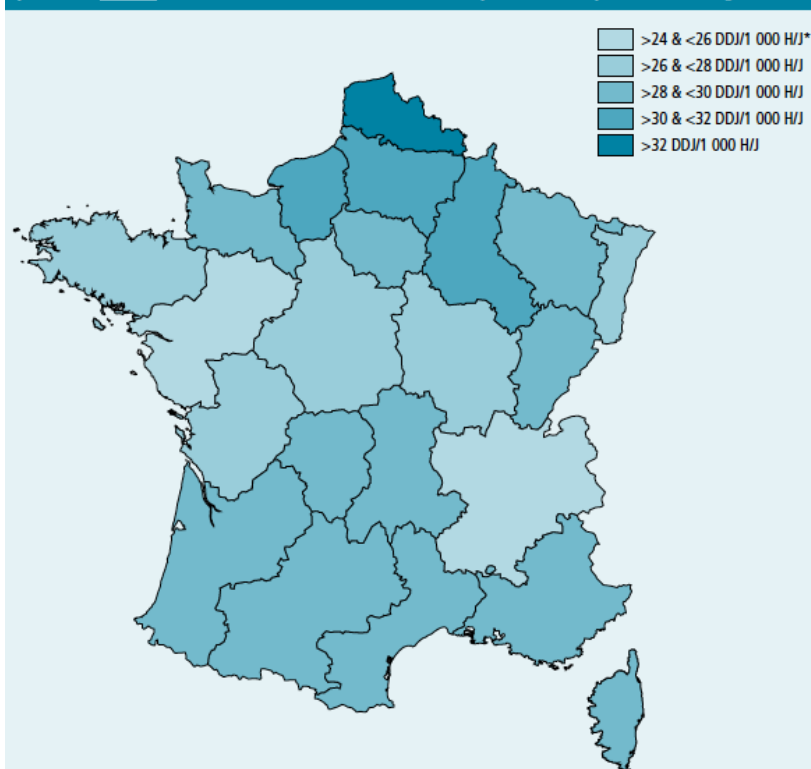
**Figure 1** Évolution de la consommation d'antibiotiques en France, de 2000 à 2010, en nombre de DDJ/1 000 H/J\* / **Figure 1** Trends in antimicrobial use in France from 2000 to 2010 in defined daily doses (DDD) /1000 patients-days



Source : ANSM

\* DDJ/1 000 H/J : dose définie journalière pour 1 000 habitants et par jour.

**Figure 3** Répartition 2010 de la consommation d'antibiotiques en ville dans les régions de France métropolitaine / **Figure 3** Distribution of antimicrobial in ambulatory care in metropolitan France regions, 2010



Source: Cnamts & ANSM

\* DDJ/1 000 H/J : dose journalière définie pour 1 000 habitants et par jour.

## ANNEXE 1 bis

**Tableau 4** Consommation d'antibiotiques en ville dans plusieurs pays européens, exprimée en nombre de DDJ/1 000 H/J\* / *Table 4* Antimicrobial use in ambulatory care in several European countries, expressed in defined daily doses (DDD) /1000 patients-days

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Allemagne	13,6	13,6	12,8	12,7	13,9	13,0	14,6	13,6	14,5	14,5	14,9		
Belgique	26,2	25,3	23,7	23,8	23,8	22,7	24,3	24,2	25,4	27,7	27,5		
Bulgarie	15,1	20,2	22,7	17,3	15,5	16,4	18,0	18,1	19,8	20,6	18,6		
Espagne	20,0	19,0	18,0	18,0	18,9	18,5	19,3	18,7	19,9	19,7	19,7		
France	34,3	33,4	33,0	32,0	28,9	27,1	28,9	27,9	28,6	28,0	29,6	28,2	28,7
Grèce	30,7	31,7	31,8	32,8	33,6	33,0	34,7	41,1	43,2	45,2	38,6		
Italie	24,5	24,0	25,5	24,3	25,6	24,8	26,2	26,7	27,6	28,5	28,7		
Pays-Bas	10,0	9,8	9,9	9,8	9,8	9,7	10,5	10,8	11,0	11,2	11,4		
Pologne	22,2	22,6	24,8	21,4	n.d.	19,1	19,6	n.d.	22,2	20,7	23,6		
République tchèque	18,6	n.d.	n.d.	13,9	16,7	15,8	17,3	15,9	16,8	17,4	18,4		
Royaume-Uni	14,8	14,3	14,8	14,8	15,1	15,0	15,4	15,3	16,5	16,9	17,3		
Suède	15,8	15,5	15,8	15,2	14,7	14,5	14,9	15,3	15,5	14,6	13,9		

Source : ESAC & ANSM (pour les données françaises)

\* DDJ/1 000 H/J : dose définie journalière pour 1 000 habitants et par jour

**INDICATION ET EVITABILITE DES FLUOROQUINOLONES  
EN MEDECINE GENERALE  
ETUDE D'UN AN DE PRESCRIPTIONS DANS UN CABINET DE LOIRE-ATLANTIQUE**

---

## Résumé

**Objectif :** Evaluer les motifs de prescription de fluoroquinolone en médecine générale, et la fréquence des prescriptions évitables.

**Méthodes:** Nous avons revu rétrospectivement toutes les prescriptions de fluoroquinolone faites entre décembre 2009 et novembre 2010 dans un cabinet de 5 médecins généralistes. Les prescriptions ont été considérées évitables dans les cas suivants : absence d'AMM ; traitement empirique d'une cystite chez une femme sans allergie à la nitrofurantoïne ; pyélonéphrite documentée sans contre-indication clinique ou bactériologique à l'amoxicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique et au cotrimoxazole ; infection urinaire documentée chez un homme sans contre-indication clinique ou bactériologique au cotrimoxazole ; cystite documentée chez une femme sans contre-indication clinique ou bactériologique à l'amoxicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, au cotrimoxazole et à la nitrofurantoïne ; pneumonie, exacerbation aiguë de BPCO, sinusite ou otite moyenne sans aucun des critères suivants : allergie aux beta-lactamines, échec d'un traitement par beta-lactamine ou macrolide, suspicion d'infection urinaire associée.

**Résultats:** Chez 654 patients (418 femmes, 236 hommes) âgés de  $44.1 \pm 16.8$  années, 787 prescriptions ont été réalisées en un an. Au moins un diagnostic était indiqué pour 742 prescriptions. Huit cent deux diagnostics ont été recueillis : infections respiratoires 56.2% , infections urinaires 34.7% , autres diagnostics 9.1%. Sur 661 prescriptions analysables, 558 prescriptions (84.4% [81.4%-87.0%]) ont été considérées évitables.

**Perspectives:** Une majorité des prescriptions de fluoroquinolone semble évitable. Ces données doivent être confirmées par une étude multicentrique.

---

## Mots-clés

fluoroquinolone, prescription, consommation, médecine générale, conformité