Protocole de recherche - Thèse CRP

Titre de l’étude :

Impact de la connaissance de la valeur de la CRP sur le taux de prescription d’antibiotiques par les généralistes français en 2021 face à des situations cliniques infectieuses avec incertitude diagnostique présentées sous forme de vignettes.

Introduction :

Nous nous accordons tous sur l’indication des antibiothérapies ; les cas d’infections exclusivement bactériennes et de préférence après documentation microbiologique.

Pourtant les résultats de l’ANSM 2017 (ANSM – L’évolution des consommations d’antibiotiques en France entre 2000 et 2015 – janvier 2017) montrent encore une tendance à la sur-prescription et au mésusages des antibiothérapies lorsqu’on observe les habitudes de prescriptions et les comportements des médecins français. Ceci place la France parmi les pays les plus gros consommateurs d’antibiotiques. En 2015, elle se situait au 4e rang pour le secteur ambulatoire.

Entre 2000 et 2015, la consommation d’antibiotiques a baissé de 11,4 % grâce à un grand plan de sensibilisation mené par l’assurance maladie, mais elle a augmenté à nouveau à distance du début de ce plan de 5% en 5 ans, ce que l’ANSM qualifie de « tendance à la reprise » Cette augmentation concerne le secteur ambulatoire qui est responsable de 93 % de la consommation d’antibiotiques ( en dose journalières définies par 1000 habitants). On note que 25 % des diagnostics associés aux prescriptions d’antibiotiques se rapporte à des affections des voies respiratoires basses. A noter que ce sont justement les infections des voies aériennes inférieures qui sont concernées par les recommandations du NICE dont nous parlerons ensuite.

En 2015, la consommation moyenne au sein des pays de l’Union européenne était de 22,4 DDJ/1000H/J pour le secteur ambulatoire. Avec une consommation de 29,9 DDJ/1000H/J, la France reste donc très au-dessus de la moyenne européenne et se classe dans les pays à forte consommation.

Au Royaume-Uni, la prescription d’antibiotiques a progressivement augmenté depuis 2000 pour atteindre 20.1 DDJ/1000H/J en 2015. Pour faire face à cette augmentation croissante de la prescription d’antibiotiques, le Royaume-Uni a rédigé en 2014 les recommandations du NICE visant à donner des recommandations de pratique clinique concernant le diagnostic et le traitement des pneumopathies. Ces dernières évoquent des seuils de CRP ( protéine C-réactive) afin de définir si l’infection est bactérienne ( au-dessus de 100mg/L), virale ( en dessous de 20mg/L) ou si le cas du patient est dans une zone d’incertitude et nécessite une conduite à tenir adéquate ( une prescription d’antibiotique différée selon l’évolution).

La prescription pour le secteur ambulatoire au Royaume-Uni atteint 14.9 DDJ/1000H/J en 2019 ce qui traduirait une baisse globale sans connaitre l’impact des recommandations du NICE sur l’évolution des pratiques en matière de prescription d’antibiotiques. (https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/database/country-overview)

Outre le fait de disposer de recommandations de bonnes pratiques, les médecins français ne peuvent parfois pas faire la différence entre étiologie bactérienne et virale de façon instantanée lors de leur consultation avec leur seul examen clinique. Si nous prenons toujours l’exemple des infections respiratoires basses ou pneumopathies, les arguments paracliniques qui nous orientent vers une étiologie bactérienne comprendrait une radiographie thoracique, ce qui diffère le diagnostic de certitude dans le temps.

La CRP (protéine C réactive) est un biomarqueur très fréquemment prescrit sur les analyses biologiques par les médecins généralistes français dans des contextes infectieux et inflammatoires.

Pourtant, il n’existe pas de recommandation ou de guide de bonne pratique qui indique les seuils d’interprétation de la CRP en situations infectieuses permettant de différencier l’étiologie virale de l’étiologie bactérienne.

A l’heure où la problématique des résistances aux antibiotiques n’a jamais été aussi préoccupante, certains pays utilisent les recommandations anglaises du NICE et les techniques de BD-CRP ou de CRP micro-méthodes pour tenter de prescrire à meilleur escient les antibiothérapies en soins primaires.

Pour l’interprétation de la CRP, un seuil a été fixé à 6 mg/L(95ème percentile, norme de laboratoire, valable de façon internationale) qui permet de distinguer les valeurs normales (i.e. valeur inférieure à ce seuil) des valeurs anomales (valeurs supérieures ou égales à ce seuil). Lorsque la valeur de CRP est anormale, il n’existe toutefois pas de recommandation française sur les valeurs de CRP permettant de différencier une infection virale d’une infection bactérienne.

En Europe, certains pays comme l’Angleterre, la Slovénie et les Pays-Bas s’appuient sur les recommandations anglaises du NICE pour la prescription d’antibiotiques dans les pneumopathies et même pour d’autres pathologies ORL et digestives en ce qui concerne ces deux derniers pays. Les pays comme la Norvège et les Pays-Bas utilisent également les techniques de BD-CRP ou CRP micro-méthodes en pratique courante pour tenter de prescrire à meilleur escient les antibiothérapies en soins primaires. En France, le choix des médecins de prescrire ou non des antibiotiques repose essentiellement sur leurs connaissances et leurs expériences personnelles.

Réduire la prescription d’antibiotiques en France requiert une meilleure connaissance des pratiques des médecins quant à la prescription d’antibiotiques, en mettant notamment en exergue des situations dans lesquelles la prescription d’antibiotiques n’est pas justifiée, puis de mettre en place des actions coordonnées visant à mieux informer les prescripteurs sur les bonnes pratiques de prescription des antibiotiques et développer des tests de diagnostic rapides a l’image des Strepto-tests dans les angines. Les médecins libéraux restant les plus grands prescripteurs d’antibiotiques, ils constituent la cible privilégiée de ces actions.

Problématique :

Dans une situation d’incertitude infectieuse, quel est l’intérêt pour le médecin, exerçant en cabinet de médecine générale, de disposer d’une valeur de CRP pour orienter sa décision quant à la prescription d’antibiotiques.

Hypothèses de recherche :

* Hypothèse principale : les médecins généralistes français, confrontés à des situations d’incertitude clinique en contexte infectieux, prescrivent plus fréquemment des antibiotiques lorsqu’ils ont accès aux résultats de la CRP, quelle que soit la valeur de celle-ci

Nous émettons l’hypothèse que les médecins généralistes français, confrontés à des situations d’incertitude cliniques en contexte infectieux, auront tendance à prescrire plus fréquemment des antibiotiques lorsqu’ils connaissent la valeur de la CRP, même si celle-ci est faiblement augmentée. Cela pourrait s’expliquer par la crainte de méconnaître une infection bactérienne ou une surinfection, de trop tarder à traiter et de voir survenir des complications ou encore devant l’insistance des patients qui souhaitent encore très souvent des antibiotiques dans des contextes cliniques qui ne les justifient pas.

* Hypothèse secondaire : lors de situation d’incertitude clinique en contexte infectieux respiratoire basse, la prescription d’antibiotiques par les médecins généralistes français diffère des recommandations anglaises de la NICE

Objectif principal :

L’objectif de cette étude est de décrire les pratiques de prescription d’antibiotiques des médecins de ville dans des contextes d’incertitude clinique infectieuse et selon la disponibilité et les résultats de la CRP.

Objectifs secondaires

1. Décrire le ressenti des médecins quant à l’utilité de disposer d’une valeur de CRP immédiate pour décider de prescrire des antibiotiques dans des situations infectieuses respiratoires.
2. Pour différentes valeurs de CRP immédiate, comparer la pratique des médecins généralistes français aux recommandations anglaises du NICE lors de situations infectieuses respiratoires basses
3. Décrire le pourcentage de médecins informés de l’existence de recommandations basée sur la valeur de CRP pour la prescription d’antibiotiques en situation infectieuse.
4. Décrire pour chaque vignette clinique le seuil de CRP à partir duquel les médecins généralistes (MG) pensent qu’il est nécessaire de prescrire une antibiothérapie

Critère de jugement principal :

Positionnement des médecins vis-à-vis de la prescription d’antibiotiques pour différentes situations infectieuses d’incertitudes clinique pour lesquelles la valeur de CRP est indisponible et pour différentes valeurs de CRP.

Pour chaque vignette clinique, le médecin pourra se positionner sur l’une des propositions suivantes :

* Vous prescrivez un antibiotique
* Vous ne prescrivez pas d’antibiotique
* Vous rédigez une ordonnance d’antibiotiques que le patient pourra commencer à prendre si la situation s’aggrave ou s’il n’y a pas d’amélioration à 48h.
* Vous revoyez le patient à 48h pour réévaluer la situation et prescrire selon l’évolution des antibiotiques ou pas.

Critère de jugement secondaire

1. Opinion du praticien sur l’utilité (Oui/Non/Ne sait pas) de posséder une valeur rapide de CRP pour guider sa décision de prescription pour chaque situation cliniques (questions A de chaque vignette)
2. Pour chaque vignette clinique ciblant les infections respiratoires basses (vignettes XX) pour laquelle la valeur de CRP sera disponible (questions B à D de chaque vignette), les recommandations du NICE sont les suivantes :

CRP < 20 mg/L : Non prescription d’antibiotiques (i.e. infection virale)

CRP = [20 ; 100 mg/L] : Revoir le patient à 48h pour réévaluer la situation

CRP > 100 mg/L : Prescription d’antibiotiques (i.e. infection bactérienne)

Les praticiens ayant répondu « Vous rédigez une ordonnance d’antibiotiques que le patient pourra commencer à prendre si la situation s’aggrave ou s’il n’y a pas d’amélioration à 48h. » ne seront pas considérés dans le cadre de cet objectif : en effet, il ne sera pas possible de s’assurer que ce délai de 48h aura été respecté avant l’initiation d’un éventuel traitement.

1. Médecin informé (Oui/Non) de l’existence de recommandations basée sur la valeur de CRP pour la prescription d’antibiotiques en situation infectieuse (question 10)
2. Valeur seuil de CRP à partir de laquelle les médecins jugent qu’une antibiothérapie est nécessaire.

Population :

Des Médecins Généralistes français exerçant en libéral. (Les zones géographiques seront précisées en fonction des réponses des conseils de l’ordre, sollicités à l’échelle départementale, l’objectif étant l’exhaustivité des conseils)

Critères d’inclusion :

Les médecins généralistes exerçant en France métropolitaine ou DOM-TOM,

exerçant en libéral exclusivement ou en exercice mixte avec un autre type d’exercice.

ETUDE EXHAUSTIVE

Recrutement à visée exhaustive : tous les conseils de l’ordre départementaux seront sollicités afin de diffuser le questionnaire à l’ensemble des MG libéraux exerçant sur leur territoire.

RECRUTEMENT

Par l’intermédiaire des conseils de l’ordre départementaux à qui le protocole et le questionnaire de recherche auront été préalablement adressés.

Déroulement de l’étude :

Les MG recevront un email, adressé par l’intermédiaire de leur conseil de l’ordre départemental, contenant un texte explicatif sur l’étude, un lien vers le questionnaire dématérialisé ainsi que le protocole de l’étude.

Le questionnaire,réalisé sur monkey survey, devra être complété par les participants en ligne.

Une relance sera prévue 3 semaines après l’envoi du courriel initial.

La clôture du questionnaire aura lieu 2 semaines après cette relance.

L’objectif est de collecter au moins 500 questionnaires complets.

 questionnaire monkey survey : [*https://fr.surveymonkey.com/r/MB6TT6Z*](https://fr.surveymonkey.com/r/MB6TT6Z)

Ce questionnaire décrit différentes situations cliniques infectieuses (i.e. vignette clinique) avec incertitude diagnostique. Pour chaque vignette clinique, 4 scénarios distincts seront considérés :

1. Valeur de la CRP non disponible
2. Valeur de la CRP connue : 15 mg/L
3. Valeur de la CRP connue : 40 mg/L
4. Valeur de la CRP connue : 105 mg/L

La réponse des médecins pourra être de 4 types pour chaque vignette clinique et pour chaque scénario :

* Vous prescrivez un antibiotique
* Vous ne prescrivez pas d’antibiotique
* Vous rédigez une ordonnance d’antibiotiques que le patient pourra commencer à prendre si la situation s’aggrave ou qu’il n’y a pas d’amélioration à 48h.
* Vous revoyez le patient à 48h pour réévaluer la situation et prescrire selon l’évolution des antibiotiques ou pas.

A noter que les vignettes I, II, III, VII concernent des infections respiratoires, les vignettes IV et V concernent des infections des voies urinaires et la VI concerne un tableau ORL et urinaire.

La question A de chaque vignette recherche l’opinion du praticien sur l’utilité de posséder une valeur rapide de CRP pour guider sa décision de prescription dans cette situation précise.

Les questions B de chaque vignette permettent de mener une enquête de pratique auprès des médecins généralistes sur leur attitude de prescription face à des situations d’incertitude clinique et cela sans connaître la valeur de la CRP correspondante. Cette situation a pour but de refléter la pratique réelle du médecin généraliste libéral, celui-ci ne disposant jamais de cette valeur au moment où il examine le patient pour la première fois.

Les questions C de chaque vignette permettront de connaitre l’attitude des MG en cas de valeurs de CRP à 15, à 40 et à 105. Les valeurs ont été choisies selon les bornes des recommandations du NICE, qui je le rappelle concernent et sont validés uniquement pour les infections respiratoires basses. Celles-ci considèrent que l’infection est virale si la CRP est inférieure à 20 et bactérienne si supérieure à 100. La zone entre 20 et 100 est une zone d’incertitude qui implique souvent une attitude de report de prescription et de réévaluation à 48h afin de mieux connaitre l’évolution de la pathologie.

*En sus des réponses aux questionnaires, nous collecterons des données socio démographiques telles que :*

* + - H/F
		- Tranche d’âge
		- Exercice urbain, suburbain, rural
		- Maître de stage
		- Mode d’exercice particulier (recherche, homéopathie…)

Le délai entre le premier envoi et la clôture de la collecte de données est de 5 semaines.

Retombées attendues :

Mieux comprendre les mécanismes qui influencent les prescriptions d'antibiotiques chez les médecins français.

* Évaluer l’apport de la CRP sur la prise de décision thérapeutique en situation d’incertitude face aux pathologies infectieuses en soins courants.
* Elaborer un pré-requis sur l’utilité ou non en France des appareils de CRP micro-méthodes en médecine générale.

Perspectives :

La réponse permettra d’améliorer nos connaissances sur les facteurs qui permettent de prescrire une antibiothérapie de façon adaptée.

Si nous montrons que les MG français prescrivent plus d’antibiotiques en ayant connaissance de la valeur de la CRP que lorsqu’ils ne disposent pas de cette valeur, cela aurait tendance à montrer que la mise à disposition en France de CRP micro-méthode ne serait pas efficiente pour diminuer le taux de prescription des antibiotiques en soins primaires en France.