

# EVALUATION DES PRATIQUES DE PRESCRIPTION DES FLUOROQUINOLONES EN MÉDECINE DE VILLE EN TUNISIE

W. HACHEFI (1), N. KAABIA (1), I. BOUGMIZA (2), F. BELLAZREG (1), Z. HATTAB (1), N. BEN LASFAR (1), F. BAHRI (1), A. LETAIEF (1)

**RÉSUMÉ :** L'objectif est d'évaluer les pratiques de prescription des fluoroquinolones (FQ) en médecine de ville, dans la région de Sousse (centre-est tunisien). Il s'agit d'une étude transversale descriptive, réalisée entre le premier et le 23 avril 2009, auprès des médecins généralistes de libre pratique exerçant dans la ville de Sousse. Les informations sur les patients, l'indication et les modalités du traitement ont été recueillies par le médecin prescripteur à l'aide d'un questionnaire. Ces informations ont été comparées aux recommandations tunisiennes et/ou françaises de bon usage des antibiotiques. Cent quatre-vingt-huit prescriptions de fluoroquinolones (FQ) ont été analysées, l'âge moyen des patients était de 50 ans. Les FQ étaient majoritairement utilisées en traitement de première intention (84%) et en monothérapie (83%). Les molécules utilisées étaient surtout la ciprofloxacine (44,7%), la lévofloxacine (35,6%) et l'ofloxacine (18,6%). Les indications étaient essentiellement les infections broncho-pulmonaires (34%), l'infection urinaire (32%) et les infections ORL (16%). Ces indications étaient en conformité avec les recommandations dans 41% des cas, discutables dans 29 % des cas et inappropriées dans 30% des cas. Des efforts supplémentaires sont à faire afin d'optimiser les règles de bon usage des FQ, espérant ainsi, réduire ou stabiliser le taux des résistances bactériennes.

**MOTS-CLÉS :** *Bon usage des antibiotiques - Evaluation des pratiques professionnelles - Fluoroquinolones - Médecine de ville*

## INTRODUCTION

Parmi les différents antibiotiques, la classe des fluoroquinolones (FQ) suscite un intérêt particulier par son spectre large, sa bactéricidie rapide et son excellente biodisponibilité.

Cependant, l'impact écologique des FQ semble plus important que celui des autres classes d'antibiotiques. En effet, le sur-usage de cette famille d'antibiotique est responsable d'une émergence rapide des résistances chez les entérobactéries (1-4) et facilite la dissémination clonale des bactéries multi-résistantes comme *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (5, 6).

En Tunisie, le taux de résistance d'*Escherichia coli* aux FQ est passé de 7,9% en 1999 à 16,5% en 2007 (7).

## PRESCRIBING PRACTICES OF FLUOROQUINOLONES IN TUNISIA

**SUMMARY :** The aim of the study was to assess the prescribing practices of fluoroquinolones (FQ) among general practitioners in the town of Sousse (central-eastern Tunisia). A transversal study was made between the first and the 23rd April, 2009, among general practitioners working in Sousse. For each prescription, informations about patients, indications and modalities of treatment were collected on a questionnaire. These prescriptions were compared to Tunisian and/or French guidelines for antibiotics use. One hundred and eighty eight FQ prescriptions were analyzed. The mean age of patients was 50 years. FQ were more often used alone (83%) and in first line intention (84%). The molecules used were essentially ciprofloxacin (44.7%), levofloxacin (35.6%) and ofloxacin (18.6%). The indications were mainly bronchopulmonary infections (34%) and urinary tract infection (32%). These choices were in accordance with guidelines in 41% of the prescriptions. The dosage was adapted, but the duration of treatment was often excessive. Further efforts are needed, to optimize the good use of FQ in order to reduce or stabilize the rate of bacterial resistance.

**KEYWORDS :** *Ambulatory care - Fluoroquinolones - Good use of antibiotics - Professional practice assessment*

Au cours du traitement des infections banales, l'épargne de la famille des FQ et leur substitution par d'autres antibiotiques dont l'impact écologique est moindre ne comportent pas de risque en termes d'efficacité clinique (8, 9). Ce type de stratégie de bon usage pourrait permettre de limiter l'émergence des résistances bactériennes et de préserver l'efficacité des FQ pour la prise en charge des infections graves et/ou compliquées.

L'objectif de notre étude était d'évaluer les pratiques de prescription des FQ en médecine de ville, dans la région de Sousse (Centre-Est tunisien).

## PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive à visée exploratoire, réalisée entre le premier et le 23 avril 2009, auprès des médecins généralistes de libre pratique exerçant dans la ville de Sousse. Un questionnaire et une fiche explicative, spécialement conçus pour cette étude, ont été envoyés à ces médecins.

Les données ont été recueillies de manière prospective pendant la période de l'étude.

(1) Service de Médecine Interne et Maladies Infectieuses, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie.

(2) Département de Médecine communautaire, Faculté de Médecine de Sousse, Sousse, Tunisie.

A l'issue de chaque prescription, les informations sur le patient (âge, sexe et comorbidité), l'indication et les modalités du traitement (molécule, mode d'administration, posologie, durée, association) ont été recueillies par le médecin prescripteur à l'aide du questionnaire. Une documentation bactériologique était précisée à chaque fois qu'un germe a été isolé. Le nombre d'inclusions par médecin était limité à 20. Chaque prescription a été analysée par un groupe dit «d'évaluation» formé par deux spécialistes universitaires en infectiologie et en bactériologie. La conformité des prescriptions a été évaluée par rapport aux recommandations tunisiennes de bon usage ou par rapport aux recommandations françaises (à chaque fois qu'il n'y a pas recommandations tunisiennes) en les adaptant aux taux des résistances bactériennes et aux antibiotiques disponibles en Tunisie.

La prescription était considérée comme :

- appropriée, si la molécule choisie correspondait à celle proposée en 1<sup>ère</sup> intention dans les recommandations;
- discutable, s'il s'agissait du choix en première intention d'une molécule proposée en deuxième intention dans les recommandations;
- inappropriée, si la molécule choisie ne correspondait pas à une de celles proposées dans les recommandations.

Au moment de l'étude en 2009, la fosfomycine-trométhamol et les formes de FQ pour le traitement avec une dose unique n'étaient pas disponibles en Tunisie. Ainsi, dans notre étude, la prescription des FQ pendant une durée de 3 jours était considérée comme appropriée pour le traitement empirique de 1<sup>ère</sup> intention des cystites aiguës simples.

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées sur Epi-Info 6.04.

## RÉSULTATS

Dix parmi les 100 médecins généralistes de libre pratique exerçant dans la ville de Sousse ont répondu au questionnaire. Cent quatre-vingt-huit prescriptions de FQ ont été recueillies. Ainsi, le nombre de prescriptions par médecin et par semaine était de 5,48. L'âge moyen des patients était de  $50 \pm 17$  ans (âges extrêmes : 15-80), avec un sex-ratio M/F de 1,04. Les antécédents pathologiques étaient le diabète dans 22% des cas et la broncho-pneumopathie chronique obstructive dans 11% des cas. Les FQ étaient prescrites en traitement probabiliste de première intention dans 84% des cas, en monothérapie dans 83% des cas et par voie orale dans 99,5% des cas. Il s'agissait

de la ciprofloxacine chez 84 patients (44,7%), la lévofloxacine chez 67 patients (35,6%), l'ofloxacine chez 35 patients (18,6%) et la norfloxacine chez 2 patients (1%). Les indications de prescription (Tableau I) étaient essentiellement les infections broncho-pulmonaires dans 34% des cas et les infections urinaires dans 32% des cas. Ces dernières étaient réparties en 20 cystites aiguës simples, 23 cystites compliquées, 6 pyélonéphrites simples, 4 pyélonéphrites compliquées et 7 prostatites.

Les FQ anti-pneumococciques étaient prescrites chez 67 patients. Il s'agissait d'une antibiothérapie de première intention dans 78,5% des cas, en monothérapie dans 94% des cas. Les indications étaient des infections pulmonaires dans 73% des cas et des infections de la sphère ORL dans 27% des cas (Tableau II).

L'évaluation des prescriptions a montré que l'antibiothérapie était appropriée dans 41% des cas, discutable dans 29 % des cas et inappropriée dans 30% des cas. La posologie adéquate des FQ était respectée dans tous les cas. La durée moyenne du traitement était de  $8,4 \pm 3,3$  jours (valeurs extrêmes: 1-21). Cette durée était de  $6,7 \pm 1,4$  jours (valeurs extrêmes : 5-10) pour les patientes traitées pour une cystite aiguë simple et de  $8,8 \pm 2,5$

TABEAU I. INDICATIONS DE PRESCRIPTIONS DES FLUOROQUINOLONES

| Pathologie                      | Nombre des patients | (%)  |
|---------------------------------|---------------------|------|
| Infections du tractus urinaire  | 60                  | (32) |
| Infections broncho-pulmonaires  | 64                  | (34) |
| Infections de la sphère ORL     | 30                  | (16) |
| Infections du tractus digestif  | 13                  | (7)  |
| Infections des organes génitaux | 8                   | (4)  |
| Autres indications              | 13                  | (7)  |

TABEAU II. RÉPARTITION DES INDICATIONS POUR LES FLUOROQUINOLONES (FQ) ANTI-PNEUMOCOCCIQUES ET NON ANTI-PNEUMOCOCCIQUES

| Pathologie                      | FQ non anti-pneumococciques<br>Nombre des patients (%) | FQ anti-pneumococciques<br>Nombre des patients (%) |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Infections du tractus urinaire  | 60 (49,6)                                              | 0 (0)                                              |
| Infections broncho-pulmonaires  | 15 (12,4)                                              | 49 (73)                                            |
| Infections de la sphère ORL     | 12 (9,9)                                               | 18 (27)                                            |
| Infections du tractus digestif  | 13 (10,7)                                              | 0 (0)                                              |
| Infections des organes génitaux | 8 (6,6)                                                | 0 (0)                                              |
| Autres indications              | 13 (10,7)                                              | 0 (0)                                              |
|                                 | 121 (100)                                              | 67 (100)                                           |

jours (valeurs extrêmes : 7-14) pour les patients traités pour une cystite compliquée.

## DISCUSSION

La prescription des FQ par les médecins généralistes de libre pratique de la ville de Sousse n'était conforme aux recommandations que dans 41% des cas. Ainsi, dans un souci d'épargne des FQ, au moins 59% des prescriptions faites lors de notre étude auraient dû être évitées.

Les cystites représentaient 22,8% des indications des FQ. La durée de traitement des cystites aiguës simples était de 6,7 jours, alors que dans cette indication, il n'y a pas de différence en termes d'efficacité entre une durée de 3 ou de 7 jours (10).

Dans le traitement des infections broncho-pulmonaires et des infections ORL, les FQ anti-pneumococciques sont habituellement recommandées comme antibiothérapie de deuxième intention (11). Or, dans notre étude et pour les mêmes indications, ces molécules étaient prescrites en première intention dans la majorité des cas (78,5%).

Cette utilisation excessive des FQ en médecine de ville et en particulier dans la prise en charge des cystites a été récemment largement rapportée dans différentes régions du monde (12-15).

Le nombre réduit de médecin ayant accepté de participer pourrait constituer un biais pour les résultats de notre étude, néanmoins, la limitation du nombre des fiches par médecin a sans doute permis de limiter les biais d'inclusion. De plus, les dix médecins ayant participé sont connus par l'assiduité aux séances de formation médicale continue et ce biais potentiel serait en faveur d'une moindre prescription des FQ.

Un autre biais pourrait être représenté par la nature de l'infection traitée. En effet, les seules infections urinaires et infections broncho-pulmonaires représentaient 66% des prescriptions évaluées. Néanmoins, cette proportion correspond à celle rapportée dans la littérature dans l'utilisation des antibiotiques en médecine de ville (16, 17).

Dans le but d'une meilleure gestion dans la prescription des FQ, une mise à jour des recommandations tunisiennes, une mise à disposition des traitements à dose unique pour la prise en charge des cystites et un travail de sensibilisation en faveur de l'épargne des FQ sont donc nécessaires. L'amélioration observée suite à ce type de travail de sensibilisation aurait un effet limité dans le temps (18), ce qui implique la nécessité de renouveler fréquemment ces efforts afin de maintenir les bénéfices obtenus.

## CONCLUSION

L'analyse des prescriptions montre qu'il existe un potentiel important d'épargne des FQ en médecine de ville dans la région de Sousse. Des efforts supplémentaires sont donc à faire afin d'optimiser les règles de bon usage des FQ, espérant ainsi, réduire ou stabiliser le taux des résistances bactériennes.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Zervos MJ, Hershberger E, Nicolau DP, et al.— Relationship between fluoroquinolone use and changes in susceptibility to fluoroquinolones of selected pathogens in 10 United States teaching hospitals. *Clin Infect Dis*, 2003, **37**, 1643-1648.
2. Trystram D, Grenet K, Cambau E, et al.— Evolution of susceptibility to quinolones of aerobic Gram-bacilli isolated in an university hospital. *Pathol Biol*, 2002, **50**, 30-37.
3. Mahamat A, Daurès JP, Sotto A.— Évaluation de la relation consommation de fluoroquinolones et émergence de résistance chez *Escherichia coli* : rôles respectifs et comparatifs des études observationnelles et quasi expérimentales. *Med Mal Infect*, 2005, **35**, 543-548.
4. Richard P, Delangle MH, Raffi F, et al.— Impact of fluoroquinolone administration on the emergence of fluoroquinolone resistant Gram-negative Bacilli from gastrointestinal flora. *Clin Infect Dis*, 2001, **32**, 162-166.
5. Charbonneau P, Parienti JJ, Thibon P, et al.— Fluoroquinolone use and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolation rates in hospitalized patients : a quasi experimental study. *Clin Infect Dis*, 2006, **42**, 778-784.
6. Muller A, Mauny F, Talon D, et al.— Effect of individual- and group-level antibiotic exposure on MRSA isolation : a multilevel analysis. *J Antimicrob Chemother*, 2006, **58**, 878-881.
7. Ben Redjeb S, Boutiba Ben Boubaker I.— L'antibiorésistance en Tunisie, données 2004-2007.
8. Neuhauser MM, Weinstein RA, Rydman R, et al.— Antibiotic resistance among Gram-negative bacilli in US intensive care units : implications for fluoroquinolone use. *JAMA*, 2003, **289**, 885-888.
9. Hooton TM, Besser R, Foxman B, et al.— Acute uncomplicated cystitis in an era of increasing antibiotic resistance : a proposed approach to empirical therapy. *Clin Infect Dis*, 2004, **39**, 75-80.
10. Vogel T, Verreault R, Gourdeau M, et al.— Optimal duration of antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infection in older women : a double-blind randomized controlled trial. *CMAJ*, 2004, **170**, 469-473.
11. Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF). Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent. *Med Mal Infect*, 2006, **36**, S231-261.
12. McIsaac WJ, Prakash P, Ross S.— The management of acute uncomplicated cystitis in adult women by family physicians in Canada. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 2008, **19**, 287-293.
13. Huang ES, Stafford ES.— National patterns in the treatment of urinary tract infections in women by ambulatory care physicians. *Arch Intern Med*, 2002, **162**, 41-47.

14. Carrie AG, Metge CJ, Zhanel GG.— Antibiotic use in a Canadian Province. *Ann Pharmacother*, 2000, **34**, 459-464.
15. Patrick DM, Marra F, Hutchinson J, et al.— Per capita antibiotic consumption : how does a North American jurisdiction compare with Europe? *Clin Infect Dis*, 2004, **39**, 11-17.
16. Faure H, Mahy S, Soudry A, et al.— Déterminants de la prescription ou de la non-prescription d'antibiotiques en médecine générale. *Med Mal Infect*, 2009, **39**, 714-721.
17. Leroy J, Patry I, Faure C, et al.— Regional audit on fluoroquinolones usage in the hospital and the community : are these antibiotics over-used? *Pathol Biol*, 2009, doi:10.1016/j.patbio.2009.09.002
18. Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF). Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins? *Med Mal Infect*, 2002, **32**, 320-328.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr W. Hachfi, Service de Médecine Interne et Maladies Infectieuses, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie.  
E-mail : Hachfi\_wissem@hotmail.com