

# Antimicrobial stewardship en pratique communautaire

Drs MATTEO MOMBELLI<sup>a</sup>, CATHERINE PLÜSS-SUARD<sup>b</sup>, ANNE NIQUILLE<sup>c</sup>, Pr GIORGIO ZANETTI<sup>a,b</sup> et Dr NOÉMIE BOILLAT-BLANCO<sup>a,d</sup>

*Rev Med Suisse* 2016; 12: 744-8

**La consommation d'antibiotiques en ambulatoire est l'une des causes majeures de l'émergence de bactéries résistantes. Bien qu'en Suisse cette consommation soit faible par rapport aux pays voisins, des améliorations sont possibles et doivent être poursuivies. Les interventions d'*antibiotic stewardship* aident le médecin à mieux reconnaître les malades ne nécessitant pas d'antibiotiques (recommandations pour la pratique clinique, algorithmes informatiques et tests de laboratoire) et éduquent le patient sur l'absence de bénéfice d'un traitement antibiotique dans une situation donnée (prescription retardée et facilitation de la décision partagée). Les études cliniques ont montré leur efficacité dans la réduction de la consommation d'antibiotiques, principalement dans le cadre d'infections respiratoires, sans affecter le devenir du patient.**

## Antimicrobial stewardship in primary care setting

*Antibiotic overuse in primary care setting is a major contributor to the development of resistant bacteria. Antibiotic consumption is low in Switzerland compared to neighbour countries, but improvement is possible and has to be pursued. Antibiotic stewardship helps physician to better recognize patients who need antibiotic (guidelines implementation, electronic decision support and laboratory testing) and educate patients about the uselessness of antibiotics in a given situation (delayed prescription and shared decision making). Clinical studies demonstrated the efficacy of these interventions in reducing antibiotic consumption, mainly in acute respiratory infections, without affecting patients' clinical outcome.*

## INTRODUCTION

La consommation d'antibiotiques est l'un des principaux facteurs liés à l'émergence de résistances bactériennes aux niveaux régional et individuel et constitue un problème majeur de santé publique qui peut compromettre le traitement des infections.<sup>1,2</sup> La majorité des antibiotiques sont prescrits en milieu ambulatoire pour des infections respiratoires aiguës.<sup>3,4</sup> Les facteurs contribuant à la surprescription d'antibiotiques incluent l'attente des patients, la difficulté à reconnaître les infections d'étiologie bactérienne et la méconnaissance de la part des patients et des médecins des problèmes liés à l'apparition de résistances.<sup>5,6</sup>

On appelle *antimicrobial stewardship* tout programme de gestion de l'utilisation des antimicrobiens visant à surveiller la con-

sommation d'antibiotiques ainsi qu'à optimiser leur utilisation dans le but de prévenir l'émergence de résistances sans compromettre la sécurité des patients.<sup>7</sup>

Dans cet article, nous présentons des données sur la consommation ambulatoire d'antibiotiques en Suisse et proposons un tour d'horizon des interventions visant à optimiser leur prescription, en prêtant une attention particulière aux données suisses.

## CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES AU NIVEAU COMMUNAUTAIRE EN SUISSE

En Suisse, l'analyse de la consommation d'antibiotiques en milieu ambulatoire s'appuie sur deux types de données: A) les statistiques de vente des fabricants ou des grossistes et B) les données de remise dans les pharmacies d'officine (**tableau 1**).<sup>8,9</sup> D'après les standards de l'OMS, la consommation d'antibiotiques en grammes est convertie en doses définies journalières (DDJ) qui reflètent une posologie quotidienne typique, et est exprimée en DDJ par 1000 habitants par jour (DDJ/1000H/J).<sup>10</sup> Cette unité de mesure représente une approximation du nombre quotidien de traitements antibiotiques par 1000 habitants.

Les statistiques de vente des fabricants ont montré que la consommation d'antibiotiques en ambulatoire en Suisse était, en 2002, de 9 DDJ/1000H/J. Pour comparaison, la médiane était de 18,8 DDJ/1000H/J pour les pays européens ayant participé au projet ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network).<sup>8</sup> Dans un programme d'envergure nationale, le Centre suisse pour le contrôle de l'antibiorésistance (anresis.ch) a mis en place, depuis 2013, une surveillance longitudinale de la consommation des antibiotiques en milieu ambulatoire, qui confirme une consommation d'antibiotiques plus faible que la médiane européenne (6 vs 21,5 DDJ/1000H/J en 2013).<sup>9</sup>

## INTERVENTIONS VISANT À OPTIMALISER LA PRESCRIPTION D'ANTIBIOTIQUES AU NIVEAU COMMUNAUTAIRE

La majorité des interventions d'*antimicrobial stewardship* en ambulatoire cible les infections des voies respiratoires.<sup>11</sup> Dans toutes les études citées, la stratégie de prescription d'antibiotiques n'a pas d'effet défavorable sur la sécurité des patients. Ci-dessous, quatre types d'intervention sont présentés et leur efficacité discutée en s'appuyant sur l'évidence scientifique et sur l'expérience suisse (**tableau 2**). Les résultats des méta-

<sup>a</sup>Service des maladies infectieuses, <sup>b</sup>Service de médecine préventive hospitalière, CHUV, 1011 Lausanne, <sup>c</sup>Centre de pharmacie communautaire, <sup>d</sup>Centre de vaccination et médecine des voyages, Polyclinique médicale universitaire, 1011 Lausanne

matteo.mombelli@chuv.ch | catherine.pluss@chuv.ch  
anne.niquille@hospvd.ch | giorgio.zanetti@chuv.ch | noemie.boillat@chuv.ch

<b>TABLEAU 1</b> Caractéristiques des données utilisées pour l'analyse de la consommation des antibiotiques en milieu ambulatoire en Suisse		
	<b>Statistiques de vente des fabricants ou grossistes (Filippini et coll.<sup>8</sup>)</b>	<b>Données de remise des antibiotiques dans les pharmacies d'officine (anresis.ch)</b>
<b>Source</b>	Entreprise privée d'étude de marché (IMS Health GmbH)	PharmaSuisse, la Société suisse des pharmaciens par l'intermédiaire de la coopérative professionnelle des pharmaciens (OFAC) qui établissent les factures à destination des assurances-maladie
<b>Défauts</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Représentativité: 100% (pharmacies et médecins dispensants)</li> <li>Stratification possible par canton</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Représentativité: 65% des pharmacies d'officine réparties dans tout le pays (correspondant aux pharmacies utilisant OFAC comme service de facturation)</li> <li>Absence des médecins dispensants</li> <li>Stratification possible par canton et par catégories d'âge des patients</li> </ul>
<b>Avantages</b>	Leur facilité d'accès, puisqu'il y a peu de partenaires impliqués	<ul style="list-style-type: none"> <li>La possibilité de stratifier par catégorie d'âge</li> <li>Les quantités correspondent à ce qui est prescrit</li> </ul>
<b>Limites</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'éloignement de la pratique clinique</li> <li>Les quantités correspondent à ce qui est acheté pour les stocks des pharmacies</li> <li>Leur coût</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'absence des données des médecins dispensants</li> <li>L'absence des prescriptions des assurés qui paient eux-mêmes leur facture (tiers-garant)</li> </ul>

analyses doivent être interprétés avec prudence au vu de l'hétérogénéité des études analysées (design, population étudiée, type d'infection).

#### Diffusion de recommandations ou d'algorithmes

La distribution de recommandations pour la pratique clinique se fait par courrier, lors de formations continues ou au travers d'un site web. Elle est souvent associée à un retour aux médecins sur leur profil de prescription. Cette intervention a été évaluée dans six études pour différents types d'infection.<sup>11</sup> Une diminution modérée de la prescription a été mise en évidence dans trois études qui ciblaient les sinusites, les infections dentaires ou les prescriptions d'antibiotiques en général,

mais n'a pas été confirmée dans trois autres études concernant les infections urinaires, les infections sexuellement transmises ou les prescriptions en général.

Dans une étude suisse, la distribution de recommandations associée à un retour individuel régulier sur la prescription durant une période de deux ans n'a pas diminué la proportion de sinusites ou d'infections des voies respiratoires supérieures traitées par antibiotiques; elle était cependant associée au choix d'antibiotiques à spectre d'activité plus étroit.<sup>4</sup>

L'aide informatique à la décision clinique intègre les caractéristiques des patients dans des algorithmes de prise en charge. Elle est intéressante au vu de l'utilisation de plus en

<b>TABLEAU 2</b> Résumé des différentes interventions d' <i>antimicrobial stewardship</i> en ambulatoire		
Interventions	Avantages	Inconvénients
<b>Diffusion de recommandations ou algorithmes</b>		
Recommandations pour la pratique clinique	<ul style="list-style-type: none"> <li>Faciles à réaliser</li> <li>Puissent être adaptées à l'épidémiologie locale</li> <li>Intègrent le choix de la molécule</li> </ul>	Peu efficaces dans les études cliniques
Aide informatique à la décision clinique (algorithmes informatisés)	Peut être intégrée dans le dossier informatisé du patient	<ul style="list-style-type: none"> <li>Algorithmes pas toujours validés</li> <li>Peu appréciés par les médecins</li> <li>Faible efficacité dans les études cliniques</li> </ul>
<b>Décision partagée</b>		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Intègre une éducation du patient sur le long terme</li> <li>Efficace dans les études cliniques</li> </ul>	Prolonge le temps de consultation
<b>Prescription retardée</b>		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Efficace dans les études cliniques</li> <li>Largement utilisée, simple</li> <li>Permet l'éducation du patient</li> </ul>	Persistante non négligeable de prescriptions superflues
<b>Tests de laboratoire</b>		
Protéine C-réactive	<ul style="list-style-type: none"> <li>Efficace dans certaines études cliniques</li> <li>Simplicité d'utilisation si cut-off défini</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sensibilité et spécificité suboptimales</li> <li>Absence d'un cut-off défini pour guider la prescription</li> </ul>
Procalcitonine	<ul style="list-style-type: none"> <li>Efficace dans les études cliniques</li> <li>Simplicité d'utilisation si cut-off défini</li> <li>Serait plus spécifique que la CRP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Peu connue/répandue chez les praticiens</li> <li>Données limitées (seulement 2 études chez les médecins praticiens)</li> </ul>
Test rapide pour le streptocoque du groupe A	<ul style="list-style-type: none"> <li>Efficace dans les études cliniques</li> <li>Simple, bon marché</li> <li>Largement utilisé</li> </ul>	Limité à la pharyngite

plus répandue de dossiers médicaux électroniques. Une revue de littérature rapporte une diminution modérée de la prescription d'antibiotiques dans trois études sur sept. Cependant, les algorithmes ne sont utilisés par les médecins que dans la moitié des prises en charge.<sup>12</sup> Ainsi, la mise en place de recommandations et d'algorithmes électroniques semble une stratégie peu efficace pour optimaliser la prescription d'antibiotiques.

### Facilitation de décision partagée entre le médecin et son patient

Le but de cette intervention est d'améliorer l'ensemble des compétences et des outils communicationnels que le médecin utilise pour discuter avec le patient des options thérapeutiques (effet attendu et effets secondaires), tout en sollicitant de manière explicite ses attentes.

Une méta-analyse de dix études randomisées contrôlées montre une réduction de l'utilisation d'antibiotiques lors d'infections des voies respiratoires de 47 à 29% (RR: 0,61; IC 95%: 0,55-0,68) sans augmentation du taux de consultations ni diminution de la satisfaction du patient.<sup>13</sup>

En Suisse, une étude randomisée a comparé la fréquence de prescription d'antibiotiques lors d'infection aiguë des voies respiratoires entre des médecins qui recevaient des recommandations et des médecins qui recevaient des recommandations ainsi qu'une éducation sur les compétences communicationnelles. Elle n'a pas montré de différence (15,7% vs 13,5%), peut-être en raison de la faible quantité d'antibiotiques prescrits.<sup>14</sup> Cette approche intègre l'éducation du patient avec l'avantage théorique de changer son comportement et d'avoir un effet prolongé dans le temps.<sup>13</sup>

### Prescription retardée d'antibiotiques

La prescription retardée est une stratégie qui consiste à recommander au patient de n'avoir recours à l'antibiothérapie qu'en cas de persistance ou d'aggravation des symptômes.

Une revue systématique récente de dix études randomisées contrôlées (3157 adultes et enfants avec une infection respiratoire aiguë) rapporte une diminution de l'utilisation d'antibiotiques de 93 à 32% grâce à une stratégie de prescription retardée. Toutefois, seulement trois études incluaient un bras «sans prescription» avec la consigne de consulter à nouveau en cas d'évolution défavorable. Ce bras avait la fréquence d'utilisation d'antibiotiques la plus basse (14%).<sup>15</sup> Deux études plus récentes montrent que les différentes modalités de prescription retardée (contact médical en cas de persistance des symptômes; ordonnance postdatée, valable après 48 ou 72 heures; retrait de l'ordonnance au cabinet; instruction du patient à ne pas utiliser tout de suite l'ordonnance) sont équivalentes en termes de consommation d'antibiotiques.<sup>16,17</sup> De manière intéressante, le type de stratégie utilisée n'affecte pas la satisfaction des patients et l'absence de prescription immédiate d'antibiotiques permet de réduire la croyance en leur efficacité (75% vs 93%).<sup>16</sup>

Cette stratégie a l'avantage de donner au médecin et au patient un sentiment de sécurité. De plus, elle a une composante

éducative, permettant au patient d'expérimenter la résolution spontanée de l'infection. Le désavantage majeur semble être la persistance d'une proportion non négligeable d'antibiotiques superflus prescrits.

### Tests de laboratoire

Certains tests diagnostiques, appelés *point of care tests* (POCT), peuvent être réalisés au cabinet du praticien pendant la consultation. Le résultat est généralement disponible en une dizaine de minutes et peut être intégré dans la prise de décision clinique. Des POCT existent pour différents biomarqueurs (protéine C-réactive (CRP), procalcitonine (PCT)), pour l'analyse des urines ainsi que pour des tests microbiologiques (détection d'anticorps ou d'anticorps). Lors d'infection aiguë des voies respiratoires, les médecins généralistes suisses effectuent un test diagnostique dans 40% des cas et il s'agit le plus souvent de la CRP.<sup>18</sup>

#### Biomarqueurs

Les biomarqueurs sont des molécules libérées rapidement dans la circulation lors d'une inflammation systémique, comme par exemple lors d'une infection, d'un traumatisme ou d'une chirurgie. Bien que leur sensibilité et leur spécificité ne soient pas optimales, ils peuvent aider le clinicien à identifier les patients avec une faible probabilité d'infection bactérienne lorsqu'ils sont utilisés dans le contexte clinique approprié.

L'aide décisionnelle fournie par la mesure de la CRP en POCT a été évaluée dans une méta-analyse de six études incluant 3284 patients avec une infection aiguë des voies respiratoires. En comparaison avec une prise en charge basée sur l'appréciation clinique, l'utilisation de la CRP permet de réduire la prescription d'antibiotiques de 49 à 37% (RR: 0,78; IC 95%: 0,66-0,92).<sup>19</sup> Cependant, au vu de l'hétérogénéité des études (design, critères d'inclusion, cut-offs et force de recommandation différents), il est difficile de soutenir l'usage de la CRP.

Une analyse rétrospective des données de remboursement de la plus grande assurance-maladie suisse montre que l'utilisation de POCT est associée à une consommation d'antibiotiques plus faible.<sup>20</sup>

La PCT a une cinétique d'augmentation plus rapide que la CRP et son pouvoir discriminatif entre infection bactérienne et virale semble meilleur.<sup>21</sup> Deux études randomisées contrôlées ont étudié l'utilisation de la PCT lors d'infection aiguë des voies respiratoires chez les médecins généralistes. Dans une étude allemande (550 patients), la prescription d'antibiotiques a diminué de 36,7%, lors d'une prise en charge habituelle, à 21,5% avec l'utilisation de la PCT.<sup>22</sup> Dans la deuxième étude, réalisée en Suisse, 53 médecins généralistes ont recruté 458 patients avec une infection des voies respiratoires nécessitant selon eux un traitement antibiotique. Lorsque la décision de prescrire un antibiotique était guidée par le taux de PCT, la fréquence de prescription était réduite de 97 à 25%.<sup>23</sup>

#### Tests microbiologiques

Les tests microbiologiques rapides sont utilisés pour confirmer l'étiologie de l'infection. L'utilisation d'un test rapide pour le streptocoque du groupe A permet de diminuer la prescription.<sup>24-26</sup> Dans une étude incluant des patients avec une pha-

**TABLEAU 3****Processus des cercles de qualité médecins-pharmacien**

Pour la prescription médicamenteuse ambulatoire en bref.

- **Analyse des données de prescription** d'antibiotiques par médecin (fréquence de prescription, profil des molécules prescrites, coût moyen annuel par patient, etc.) y compris comparaison avec les données de prescription d'un groupe témoin constitué de médecins de premier recours hors cercle de qualité
- **Diffusion des recommandations de bonnes pratiques cliniques** selon les évidences de la littérature (matériel de base préparé par une équipe scientifique de PharmaSuisse, Société suisse des pharmaciens, et présenté par les pharmaciens animateurs)
- **Choix de la meilleure option sur le marché suisse** en fonction du spectre d'activité, des effets indésirables, du profil d'interaction, des résistances locales et, dans une moindre mesure, du coût de traitement
- **Définition d'un consensus de prescription** local par infection courante
- **Application du consensus** par les médecins engagés
- **Amélioration continue** par révision des consensus tous les 1 à 2 ans en fonction des changements de pratique réalisés ou non par le groupe et des nouvelles évidences cliniques publiées

ryngite, l'utilisation d'un tel test permettait de réduire l'utilisation d'antibiotiques de 46 à 35% comparée à la prescription retardée sans offrir d'avantage par rapport à un score clinique (37%).<sup>26</sup>

Les technologies d'amplification d'acides nucléiques (PCR) permettent de détecter un large assortiment de virus dans des frottis nasopharyngés et de confirmer, le cas échéant, une infection virale. Ces techniques sont actuellement encore relativement chères (de CHF 180 à 720.- selon le nombre de virus détectés) et ne sont pas disponibles en tant que POCT au cabinet. Néanmoins, une étude suédoise a montré que des antibiotiques sont moins fréquemment prescrits (4,5% vs 12,3%) par les médecins ayant accès au résultat d'une PCR ciblant les germes respiratoires.<sup>27</sup>

L'utilisation de tests de laboratoire est donc efficace pour réduire les prescriptions d'antibiotiques. L'utilisation de biomarqueurs en POCT pour prendre en charge des patients avec suspicion d'infection semble prometteuse.

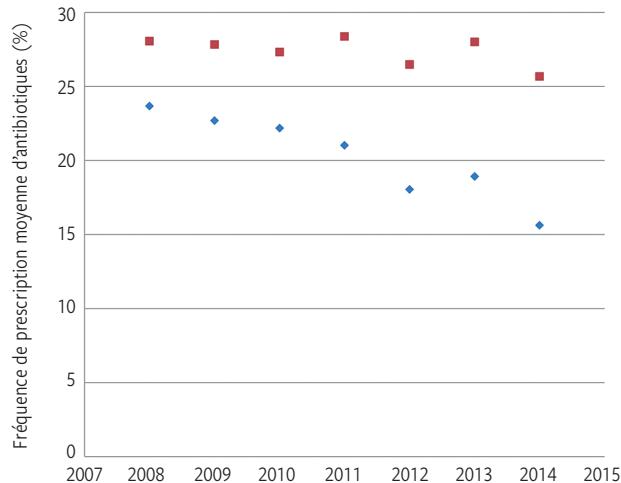
### **EXEMPLE LOCAL D'UNE INTERVENTION COMBINÉE: LES CERCLES DE QUALITÉ**

Depuis presque vingt ans, les cercles de qualité médecins-pharmacien (CQMP) visent l'amélioration des prescriptions médicamenteuses en ambulatoire.<sup>28</sup> Les CQMP permettent d'intégrer plusieurs des stratégies abordées (**tableau 3**). Dans un CQMP vaudois constitué en 2007 et comptant huit médecins, la fréquence de prescription d'antibiotiques (proportion des patients ayant reçu au moins un antibiotique parmi l'ensemble des patients ayant consulté au moins une fois au cours de l'année) baisse de manière continue, passant d'un patient sur quatre à un patient sur six, sans changement de la fréquence de prescription moyenne du groupe témoin (700 médecins installés dans un canton où existent des CQMP: VD, FR, GE, JU, NE, VS) sur la même période (**figure 1**). Même si les données d'un cercle unique sont limitées, cette diminution représente la dynamique initiée par la démarche des CQMP.

**FIG 1****Fréquence moyenne de prescription d'antibiotiques**

Proportion des patients ayant reçu au moins un antibiotique parmi l'ensemble des patients ayant consulté au moins une fois au cours de l'année pour un cercle de qualité médecin-pharmacien (CQMP) vaudois constitué de 8 médecins et un groupe témoin (700 médecins installés dans un canton où existent des CQMP: VD, FR, GE, JU, NE, VS).

◆ CQMP; ■ Groupe témoin.



### **CONCLUSION**

En Suisse, les médecins prescrivent moins d'antibiotiques que dans les autres pays européens. Malgré cela, en Suisse romande, un patient sur quatre dans la patientèle annuelle d'un médecin de premier recours va recevoir une antibiothérapie. Toutes les interventions de type *antimicrobial stewardship* sont associées à des changements favorables de la prescription d'antibiotiques au niveau communautaire sans affecter le devenir du patient. Les approches combinant les différentes stratégies sont probablement les plus appropriées. Les tests de laboratoire au cabinet semblent être un outil prometteur lorsqu'ils sont utilisés dans le bon contexte clinique. L'amélioration des techniques de communication permet aussi de diminuer les taux de prescription en offrant l'avantage d'éduquer le public sur les risques liés à la résistance aux antibiotiques. Nous avons besoin d'études qui évaluent la faisabilité à long terme et les possibilités de mise en œuvre à large échelle de ces stratégies.

**Remerciements:** Nous remercions les Prs T. Calandra et B. Genton ainsi que le Dr S. de Vallière pour leur relecture critique du manuscrit.

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- En Suisse, les médecins prescrivent moins d'antibiotiques que leurs collègues européens
- En Suisse romande, un patient sur quatre dans la patientèle annuelle d'un médecin de premier recours reçoit des antibiotiques
- Les interventions de type *antibiotic stewardship* tendent à améliorer et diminuer la prescription d'antibiotiques
- L'éducation des patients par le biais d'une décision partagée entre médecin et patient semble une technique prometteuse pour diminuer les prescriptions d'antibiotiques avec un effet durable dans le temps

1 \* Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: A cross-national database study. *Lancet* 2005;365:579-87.

2 \* Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: Systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:c2096.

3 Shapiro DJ, Hicks LA, Pavia AT, Hersh AL. Antibiotic prescribing for adults in ambulatory care in the USA, 2007-09. *J Antimicrob Chemother* 2014;69:234-40.

4 Hurlmann D, Limacher A, Schabel M, et al. Improvement of antibiotic prescription in outpatient care: A cluster-randomized intervention study using a sentinel surveillance network of physicians. *J Antimicrob Chemother* 2015;70:602-8.

5 Kumar S, Little P, Britten N. Why do general practitioners prescribe antibiotics for sore throat? Grounded theory interview study. *BMJ* 2003;326:138.

6 WHO. Antibiotic resistance: Multi-country public awareness survey. 2015.

7 \*\* Antimicrobial stewardship: Systems and processes for effective antimicrobial medicine use. NICE guideline. 2015.

8 Filippini M, Masiero G, Moschetti K. Socioeconomic determinants of regional differences in outpatient antibiotic consumption: Evidence from Switzerland. *Health Policy* 2006;78:77-92.

9 \* Federal Office of Public Health. Joint report 2013. Usage of antibiotics and occurrence of antibiotic resistance in bacteria from humans and animals in Switzerland. 2015.

10 WHO. Collaborating Centre for drug statistics methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. 2015.

11 Drekonja DM, Filice GA, Greer N, et al. Antimicrobial stewardship in outpatient settings: A systematic review. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015;36:142-52.

12 Holstiege J, Mathes T, Pieper D. Effects of computer-aided clinical decision support systems in improving antibiotic prescribing by primary care providers: A systematic review. *JAMIA* 2015;22:236-42.

13 Coxeter P, Del Mar CB, McGregor L, Beller EM, Hoffmann TC. Interventions to facilitate shared decision making to address antibiotic use for acute respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;11:CD010907.

14 Briel M, Langewitz W, Tschudi P, et al. Communication training and antibiotic use in acute respiratory tract infections. A cluster randomised controlled trial in general practice. *Swiss Med Wkly* 2006;136:241-7.

15 Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R, Farley R. Delayed antibiotics for respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;4:CD004417.

16 Little P, Moore M, Kelly J, et al. Delayed antibiotic prescribing strategies for respiratory tract infections in primary care: Pragmatic, factorial, randomised controlled trial. *BMJ* 2014;348:g1606.

17 de la Poza Abad M, Mas Dalmau G, Moreno Bakedano M, et al. Prescription strategies in acute uncomplicated respiratory infections: A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2016;176:21-9.

18 Briel M, Young J, Tschudi P, et al. Prevalence and influence of diagnostic tests for acute respiratory tract infections in primary care. *Swiss Med Wkly* 2006;136:248-53.

19 Aabenhus R, Jensen JU, Jorgensen KJ, Hrobjartsson A, Bjerrum L. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in patients with acute respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;11:CD010130.

20 Achermann R, Suter K, Kronenberg A, et al. Antibiotic use in adult outpatients in Switzerland in relation to regions, seasonality and point of care tests. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011;17:855-61.

21 Christ-Crain M, Muller B. Procalcito-

nin in bacterial infections – hype, hope, more or less? *Swiss Med Wkly* 2005;135:451-60.

22 Burkhardt O, Ewig S, Haagen U, et al. Procalcitonin guidance and reduction of antibiotic use in acute respiratory tract infection. *Eur Respir J* 2010;36:601-7.

23 \*\* Briel M, Schuetz P, Mueller B, et al. Procalcitonin-guided antibiotic use vs a standard approach for acute respiratory tract infections in primary care. *Arch Intern Med* 2008;168:2000-7; discussion 2007-8.

24 Worrall G, Hutchinson J, Sherman G, Griffiths J. Diagnosing streptococcal sore throat in adults: Randomized controlled trial of in-office aids. *Can Fam Physician* 2007;53:666-71.

25 Llor C, Madurell J, Balague-Corbella M, Gomez M, Cots JM. Impact on antibiotic prescription of rapid antigen detection testing in acute pharyngitis in adults: A randomised clinical trial. *Br J Gen Pract* 2011;61:e244-51.

26 Little P, Hobbs FD, Moore M, et al. Clinical score and rapid antigen detection test to guide antibiotic use for sore throats: Randomised controlled trial of PRISM (primary care streptococcal management). *BMJ* 2013;347:f5806.

27 Brittain-Long R, Westin J, Olofsson S, Lindh M, Andersson LM. Access to a polymerase chain reaction assay method targeting 13 respiratory viruses can reduce antibiotics: A randomised, controlled trial. *BMC Med* 2011;9:44.

28 Bugnon O, Jotterand S, Niquille Charriere A, Ruggli M, Herzig L. Cercles de qualité médecins-pharmacien, pour une responsabilité partagée de la liberté de prescription. *Rev Med Suisse* 2012;8:1042-8.

\* à lire

\*\* à lire absolument