

**Titre : Évaluation et implémentation d'outils d'aide à la prescription antimicrobienne**

**Résumé:** La prescription inappropriée d'antimicrobiens impacte la prise en charge des patients et augmente la résistance antimicrobienne. De nombreuses interventions, dites de gouvernance antimicrobienne ("antimicrobial stewardship"), ont été développées afin d'optimiser la prescription antimicrobienne. Parmi les interventions étudiées, les outils ou systèmes d'aide à la prescription antimicrobienne, qu'ils soient digitaux ou sous format papier ("clinical decision support systems", CDSS), pourraient participer à l'amélioration de la prescription. Ce travail avait pour objectif d'évaluer et d'étendre la mise en place et l'utilisation d'outils existants d'aide à la prescription antimicrobienne en médecine humaine. Plus spécifiquement, la première partie de ce travail visait à étendre l'utilisation d'un CDSS à un nouveau contexte de soins, d'un pays à revenu élevé à des pays à revenu faible ou intermédiaire, la deuxième partie visait à étendre l'utilisation de CDSS à de nouveaux professionnels de santé, en l'occurrence les pharmaciens d'officine, et la troisième partie visait à décrire l'état de l'art en ce qui concerne l'utilisation de l'apprentissage automatique pour les systèmes d'aide à la prescription antimicrobienne.

La première partie de ce travail a consisté en une étude qualitative visant à analyser les bénéfices et les risques potentiels de l'extension d'AntibioClic en Afrique de l'Ouest, ainsi que les obstacles et les facilitateurs à son développement, son adaptation et son implémentation dans ce contexte. AntibioClic est un outil électronique gratuit d'aide à la prescription antibiotique, ciblant 37 maladies infectieuses courantes et utilisé quotidiennement par plus de 5000 médecins généralistes en France. Nous avons organisé un atelier au Burkina Faso en juin 2019 qui a rassemblé 47 médecins représentant 9 pays d'Afrique de l'Ouest et 6 spécialités médicales. Les participants ont estimé qu'AntibioClic pourrait améliorer la prise en charge des patients, encourager le développement et la mise à jour de recommandations nationales en antibiothérapie et permettre de développer les capacités de surveillance des pathologies infectieuses en soins primaires. Les participants ont souligné la nécessité d'adapter l'outil à l'épidémiologie locale des maladies infectieuses et de la résistance aux antimicrobiens, en ciblant notamment la tuberculose, le VIH et le paludisme. Il faudra également adapter cet outil à la diversité des structures de soins primaires en Afrique de l'Ouest et à la disponibilité des outils diagnostiques et des antibiotiques. L'obstacle le plus fréquemment cité était le risque potentiel d'augmenter l'automédication.

La deuxième partie de ce travail a visé à étudier le rôle potentiel des pharmaciens de ville dans la gestion des infections urinaires et la prescription antibiotique à travers une étude qualitative portant sur la mise en place d'un livret concernant les infections urinaires élaboré par Public Health England. Des entretiens individuels ont été réalisés avant et après la mise en place du livret dans 16 pharmacies à Londres et des questionnaires détaillés ont été remis à 50 patients. Les pharmaciens ont insisté sur l'importance de leur rôle dans la gestion des infections communautaires et dans la prescription antibiotique, encadrés par des protocoles locaux de prescription. Bien que des obstacles à leur implication aient été identifiés tels que l'absence d'accès au dossier médical, le manque de personnel ou de formation, ces résultats renforcent l'importance des outils d'aide à la prescription ainsi que d'une gestion coordonnée entre pharmaciens et médecins des infections communautaires. Afin d'optimiser les chances de succès de ces outils, les participants des deux premières parties du travail ont encouragé le co-développement de l'outil avec toutes les parties prenantes, y compris les infirmières, les sages-femmes et les pharmaciens, fréquemment impliqués dans la prescription d'antimicrobiens en soins primaires.

La troisième partie consiste en une revue de la littérature qui a permis de détailler le développement de l'apprentissage automatique ("machine learning") dans les outils d'aide à la décision en maladies infectieuses et notamment les obstacles et les limites actuels à leur utilisation à grande échelle. Les CDSS s'appuyant sur l'apprentissage automatique étaient limités par un faible nombre de variables cliniques utilisées pour l'aide à la décision, par un manque de diversité dans les contextes de soins étudiés, par une évaluation limitée aux performances techniques et par un manque d'intégration dans la pratique clinique.

Ce travail fournit des informations précieuses pour le développement et l'implémentation d'outils d'aide à la prescription antibiotique en soins primaires, aussi bien en Afrique de l'Ouest que dans des pays à revenu élevé. Ces résultats ont permis de co-développer dans un contexte d'urgence un outil électronique d'aide à la prise en charge de la COVID-19 en Afrique de l'Ouest, qui sera dans un second temps adapté aux autres maladies infectieuses et tropicales.

**Mots clefs :** Système d'aide à la décision clinique, Outils d'aide à la prescription, Antibiothérapie, Afrique de l'Ouest, Sciences de l'implémentation, Résistance antimicrobienne, Co-développement, Soins primaires

**Title: Evaluation and implementation of clinical decision support tools for antimicrobial stewardship**

**Abstract:** Inappropriate prescription of antimicrobials impacts clinical outcomes and increases antimicrobial resistance. Antimicrobial stewardship interventions have been developed to improve the quality of antimicrobial prescribing. Among the interventions studied, clinical decision support tools or systems (CDSS), whether digital or in paper format, may help optimize antimicrobial prescribing.

The overarching objective of this work was to assess and extend the implementation and use of existing decision support tools for antimicrobial prescribing. More specifically, the first part of the thesis aimed to expand the use of a CDSS to a new context, from high-income countries (HIC) to low- and middle-income countries (LMIC), the second part aimed to expand the use of decision support tools to a wider set of healthcare professionals by working with community pharmacists, and the third part aimed to provide a state of the art of the use of machine learning (ML) in CDSS for antimicrobial prescribing.

The first part of the thesis work consisted of a qualitative study analysing the potential benefits and risks of the extension of Antibiocliv in West Africa, as well as the obstacles and facilitators to its development, its adaptation and its implementation in this context. Antibiocliv is a free clinical decision support system (CDSS) for antimicrobial prescribing, targeting 37 common infectious diseases and used daily in primary care by more than 5,000 doctors in France. To this end, we organized a workshop in Burkina Faso in June 2019 which brought together 47 doctors representing 9 West African countries and 6 medical specialties. The participants considered that Antibiocliv could improve patient care, encourage the development and updating of national antibiotic therapy recommendations and help develop capacities for the surveillance of infectious diseases in primary care. Participants stressed the need to adapt the tool to the local epidemiology of infectious diseases and antimicrobial resistance, and to include tuberculosis, HIV and malaria. The CDSS should be tailored to the availability of diagnostic tools and antibiotics in West Africa, as well as to the diversity of primary care structures in this region. The most frequently cited contextual barrier was the potential risk of increasing self-medication in West Africa.

The second part of this thesis aimed to study the utility of a paper-based decision tool developed by Public Health England for primary care doctors, if expanded to the community pharmacy setting for the management of urinary tract infections (UTI). This UTI leaflet includes prevention and antibiotic prescribing guidance. This qualitative study included individual interviews with Pharmacists, before and after the implementation of the UTI leaflet in 16 pharmacies in London and data from 50 service users via a detailed self-completed questionnaire. Community pharmacists recognised their important role in the management of community infections and in the prescription of antibiotics by pharmacists through Patient Group Directions. Although obstacles to the involvement of pharmacists were identified such as lack of access to the patient medical records, and lack of staff and training, these results reinforced the importance of decision support tools for antimicrobial prescribing as well as the development of an integrated management of community infections between pharmacists and doctors. In order to optimize the chances of success of CDSS, participants in each of the two studies strongly encouraged co-development of the tools with all stakeholders, including nurses, midwives and pharmacists, who are frequently involved in prescribing antimicrobials in primary care.

In the third part of the thesis, we carried out a review of the literature which analysed the development of machine learning CDSS in infectious diseases and in particular the current obstacles and limits to their large-scale use. ML-CDSS were limited by a low number of clinical variables used to guide the decision, by a small number of healthcare settings considered, by an evaluation restricted to technical performance and by a lack of integration into clinical practice.

This thesis provides insights for the development and implementation of low and high-tech decision support systems for antimicrobial prescribing in a primary care setting, both in low- and middle-income countries and in high-income countries. These results were rapidly used in the response to the pandemic emergency by co-development of a CDSS for the management of COVID-19 in West Africa, which will subsequently be adapted to other infectious and tropical diseases.

**Key words:** Clinical decision support system, Antimicrobial prescribing, West Africa, Implementation science, Antimicrobial Resistance, Co-design, Primary care