

Les prescriptions d'antibiotiques en ambulatoire en Alsace sur 22 mois entre 2008 et 2010

Antibiotic prescription to outpatients in Alsace over 22 months between 2008 and 2010

Nicolle E¹, Chinaud F², Pierre B³, Escano G⁴

Résumé

Objectif : L'objectif général de cette étude était d'approfondir les connaissances sur la consommation d'antibiotiques en Alsace. Une étude descriptive concernant les caractéristiques des prescripteurs, des patients ainsi que des médicaments prescrits a d'abord été réalisée, puis une étude des profils des médecins généralistes les plus gros prescripteurs a été menée.

Méthodes : L'étude a été réalisée sur l'ensemble des prescriptions d'antibiotiques remboursées aux bénéficiaires du Régime général en Alsace hors sections locales mutualistes, entre le 1^{er} juillet 2008 et le 30 avril 2010. Une classification ascendante hiérarchique a permis d'établir différentes classes de médecins généralistes ayant des caractéristiques proches.

Résultats : 2836361 prescriptions d'antibiotiques ont été délivrées à 987994 patients. Le nombre moyen de doses définies journalières (DDJ) prescrites a été plus important pour les femmes de 15 à 24 ans. Les médecins généralistes alsaciens sont à l'origine de 17,89 (68,4 %) des 26,14 DDJ / 1 000 habitants délivrées. Les pénicillines représentent 12,76 DDJ, les macrolides 4,15. On constate globalement une stabilité de l'évolution des prescriptions entre le début et la fin de la période étudiée. Une classe de médecins généralistes installés depuis plus longtemps que la moyenne et ayant une patientèle plus importante prescrit moins de pénicillines par rapport aux autres classes d'antibiotiques (macrolides, C3G, quinolones). *A contrario*, une deuxième classe de médecins installés plus récemment et ayant une patientèle moins importante prescrit plus de pénicillines.

Conclusion : La consommation d'antibiotiques repart à la hausse depuis 2007. Les prescriptions de classes d'antibiotiques plutôt utilisés en deuxième intention sont surreprésentées. Celles-ci sont plutôt le fait de médecins installés depuis plus longtemps que la moyenne et qui devraient logiquement être la cible à privilégier pour des actions d'accompagnement.

Prat Organ Soins. 2012;43(2):81-95

Mots-clés : Antibiotiques ; classification ascendante hiérarchique ; assurance maladie.

Summary

Aim: The general aim of this study was to learn more about antibiotic consumption in France. A descriptive study on the characteristics of prescribers, patients and medicines prescribed was conducted to begin with, followed by a study of the profiles of the GPs who prescribe the most antibiotics.

Methods: The study was carried out on all antibiotic prescriptions reimbursed to beneficiaries of the General Health Insurance Scheme, excluding local top-up insurance schemes, between 1 July 2008 and 30 April 2010. A classification in ascending ranking order established different categories of GPs with similar characteristics.

Results: 2836361 antibiotic prescriptions were given to 987994 patients. The average number of defined daily doses (DDD) prescribed was higher for 15 to 24 year-old women. Alsatian GPs prescribe 17.89 (68.4%) of the 26.14 DDD/1 000 inhabitants issued. Penicillin accounts for 12.76 DDD and macrolides 4.15. The overall prescription trends between the beginning and the end of the period studied are stable. A category of GPs set up longer than the average with more patients on their books prescribes fewer penicillins and more macrolides. On the other hand, a second category of doctors having set up more recently and with fewer patients registered prescribes more penicillins.

Conclusion: Antibiotic consumption is on the rise again since 2007. Prescriptions of antibiotic groups usually used as a second resort are over-represented. These tend to be given by doctors set up longer than the average and who should logically be the priority targets for guidance initiatives.

Prat Organ Soins. 2012;43(2):81-95

Keywords: Anti-bacterial agents; cluster analysis; agglomerative hierarchical; insurance, health.

¹ Interne en santé publique, Direction régionale du service médical d'Alsace-Moselle (CNAMTS).

² Médecin-conseil chef de service, Direction régionale du service médical d'Alsace-Moselle (CNAMTS).

³ Statisticienne, Direction régionale du service médical d'Alsace-Moselle (CNAMTS).

⁴ Médecin-conseil régional, Direction régionale du service médical d'Alsace-Moselle (CNAMTS).

INTRODUCTION

La France reste aujourd'hui l'un des pays les plus gros consommateurs d'antibiotiques en Europe et ce, malgré la baisse de la consommation observée depuis plusieurs années parallèlement à la mise en place de campagnes de sensibilisation du grand public et des professionnels de santé [1-3].

Si les bénéfices d'un recours à l'antibiothérapie, lorsqu'elle s'avère nécessaire, sont indéniables [1], il ne faut cependant pas négliger l'impact de l'utilisation de ces médicaments sur l'émergence de résistances bactériennes, pouvant conduire à des impasses thérapeutiques [2]. L'apparition et la diffusion de bactéries résistantes sont en effet favorisées par une consommation élevée d'antibiotiques [1, 3, 4]. Dans un contexte où la perspective de découverte de nouveaux antibiotiques est réduite, « il faut considérer les antibiotiques comme un patrimoine thérapeutique menacé » [5].

Une consommation élevée a également un coût, notamment pour l'Assurance maladie. Ce coût nuit d'autant plus à la maîtrise des dépenses de santé que certaines prescriptions d'antibiotiques s'avèrent inutiles ou inadaptées. Ainsi, en France, les infections respiratoires présumées d'origine virale restent le motif principal d'utilisation des antibiotiques en ville [1, 6, 7]. Le non-suivi des recommandations thérapeutiques [1, 8, 9], l'influence, voire l'insistance du patient auprès du prescripteur [10, 11], et l'industrie pharmaceutique [9, 12] jouent aussi un rôle dans le niveau élevé de consommation d'antibiotiques, même si ce ne sont pas les seuls éléments à considérer [13]. De façon générale, le contexte culturel et l'organisation du système de soins de ville de notre pays favorisent également la prescription médicamenteuse [14].

Dans le cadre du plan gouvernemental initié en 2001 pour préserver l'efficacité de ces médicaments, la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) a lancé en 2002 une vaste campagne afin de sensibiliser les acteurs, prescripteurs et patients, à la consommation d'antibiotiques. Celle-ci a été suivie entre l'hiver 2001/2002 et l'hiver 2008/2009 d'une diminution de 15,5 % de la consommation d'antibiotiques [6]. Cependant, la tendance est à nouveau à la hausse depuis 2007, et la France reste parmi les plus importants consommateurs d'antibiotiques en Europe. En 2008, la consommation ambulatoire française était ainsi deux fois plus importante qu'en Allemagne, et 2,5 fois plus importante qu'aux Pays-Bas [15].

Pour autant, au-delà de ces constats globaux d'évolution, la consommation d'antibiotiques reste mal connue. Ainsi, peu d'éléments sont communiqués concernant les classes d'antibiotiques effectivement délivrées, les caractéristiques des prescripteurs et des patients bénéficiaires de ces prescriptions. Ces éléments pourraient pourtant aider à orienter les actions à mettre en œuvre par les différents acteurs (État, Assurance maladie, universités, prescripteurs, etc.) pour que la consommation de certaines classes d'antibiotiques soit plus adaptée.

L'objectif général de cette étude était de porter un regard sur l'évolution de la consommation d'antibiotiques en Alsace afin d'apporter des éléments complémentaires, notamment pour le ciblage des médecins dans la mise en œuvre des politiques de régulation de l'Assurance maladie. Pour cela, une analyse descriptive des prescriptions d'antibiotiques, des caractéristiques des patients bénéficiaires et des molécules prescrites, ainsi que l'évolution de ces prescriptions, a d'abord été réalisée entre 2008 et 2010. Dans un second temps, une analyse des caractéristiques des prescripteurs libéraux a été réalisée pour ensuite tenter de dégager des profils de médecins généralistes ayant prescrit le plus d'antibiotiques sur cette période.

MÉTHODES

L'étude a porté sur une période de 22 mois, du 1^{er} juillet 2008 au 30 avril 2010, réalisée sur l'ensemble de la population couverte par le Régime général¹ (RG) d'Alsace hors sections locales mutualistes (SLM), représentant 80,5 % de la population alsacienne. La population étudiée était représentée par l'ensemble des bénéficiaires auxquels a été remboursé, sur la période d'étude, au moins un antibiotique.

Dans un premier temps, l'analyse a porté sur les prescriptions ainsi que leur évolution. Pour cette partie, l'ensemble des prescriptions d'antibiotiques délivrées en ambulatoire et remboursées sur la période a été étudié, sans restriction concernant la pathologie, le prescripteur ou le patient.

Dans un deuxième temps, l'analyse a porté sur les prescripteurs alsaciens libéraux (caractéristiques, prescriptions, etc.). Nous avons exclu de cette partie les prescriptions émanant des prescripteurs hospitaliers, ainsi que celles des prescripteurs hors région Alsace.

Enfin, dans un troisième temps, les médecins généralistes ayant prescrit un nombre de DDJ (dose définie journalière²) d'antibiotiques sur la période étudiée

¹ Le Régime général comprend le Régime général au sens strict (salariés, actifs et retraités, leurs ayants-droit, les bénéficiaires du RSA...) et les sections locales mutualistes qui incluent les régimes des fonctionnaires (mutuelle de l'éducation nationale, mutuelle de la police...), les mutuelles étudiantes...

² La DDJ (ou DDD : *defined daily dose*) est définie internationalement par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme la dose journalière nécessaire pour un adulte de 70 kg.

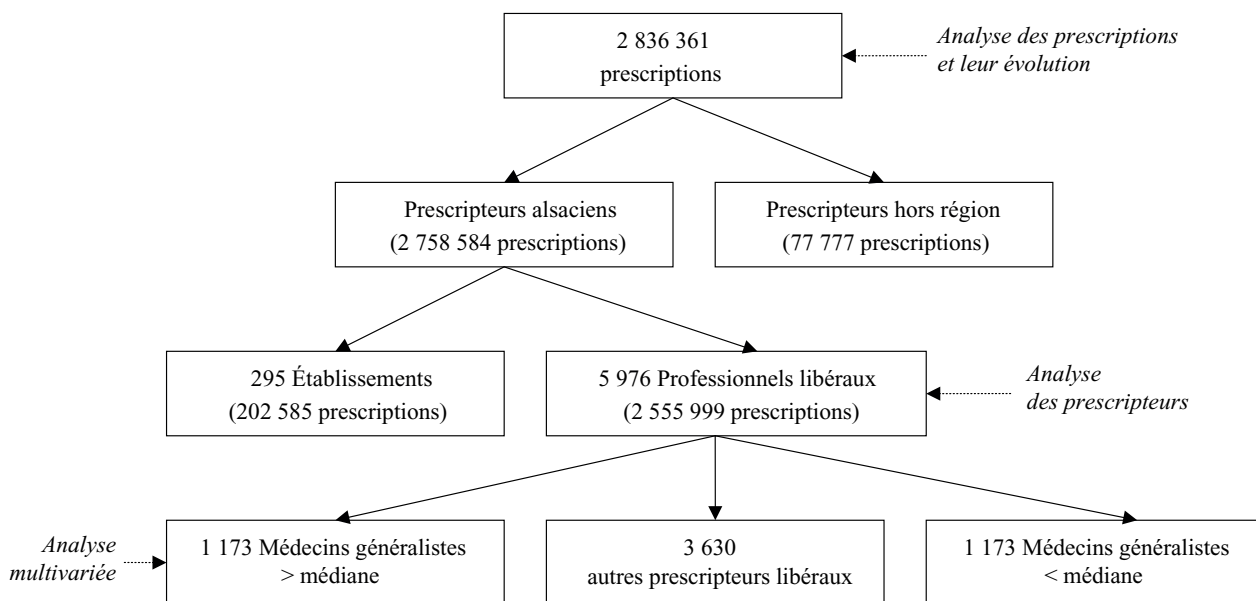


Figure 1. Répartition des prescriptions selon les prescripteurs.

supérieur à la médiane ont été sélectionnés afin d'étudier leurs profils. Pour cela, nous avons réalisé une analyse en composantes principales (ACP).

Par combinaison linéaire des variables initiales, l'ACP a permis de définir de nouvelles variables, les composantes principales. Celles-ci ont été utilisées pour la classification ascendante hiérarchique (CAH) qui a permis d'établir différentes classes regroupant les médecins généralistes ayant des caractéristiques proches (figure 1).

1. Sources des données

Nous avons utilisé la base de données Erasme³ régionale afin de retrouver les prescriptions d'antibiotiques délivrées sur la période de l'étude. Le recul de cette base est de deux ans. Les prescriptions dans leur quasi-totalité sont présentées au remboursement dans les trois mois suivant celles-ci. Deux mois ont été écartés pour pallier le manque d'exhaustivité.

Des données complémentaires concernant les médecins généralistes ont été extraites des RIAP de 2009 (Relevés individuels d'activité et de prescriptions) issus du Système national d'informations interrégimes de l'assurance maladie (SNIIRAM). Les variables extraites concernaient l'activité (nombre de consultations et visites, montant remboursable en pharmacie) et les caractéristiques de la patientèle (répartition en

classes d'âge avec la part des patients de moins de 16 ans et de plus de 70 ans, nombre de rémunérations pour le suivi annuel des patients en affection de longue durée).

Enfin, les données concernant les commandes de boîtes de test de diagnostic rapide (TDR) par les médecins généralistes, ainsi que le nombre de visites des délégués de l'Assurance maladie (DAM) et/ou les échanges confraternels (EC) réalisés par les praticiens-conseils de l'Assurance maladie sur le thème de l'antibiothérapie durant l'année 2009 ont été extraits à partir de requêtes sur la base d'enregistrement des EC et des visites des DAM (GDR-PS).

Concernant les médicaments, l'étude a porté sur les anti-infectieux généraux à usage systémique (code ATC J01). Des regroupements en cinq sous-classes ont été opérés :

- pénicillines (dont pénicillines à large spectre, autres pénicillines) ;
- céphalosporines [dont céphalosporines de première génération (C1G)/céphalosporines de deuxième génération (C2G)/céphalosporines de troisième génération (C3G)] ;
- macrolides, lincosamides et streptogramines ;
- quinolones ;
- antibiotiques « autres » (regroupant l'ensemble des autres classes, dont cyclines et associations d'antibactériens).

³ ERASME (Extraction, recherche et analyse pour un suivi médico-économique) : base de remboursement des prestations pour les assurés sociaux affiliés au Régime général.

L'analyse a été réalisée en DDJ. Une correction des variations saisonnières et des effets des jours ouvrés a été effectuée par l'application de coefficients correcteurs selon la méthodologie de l'INSEE [16]. Les DDJ ont été retenues, car cette unité permet les comparaisons internationales en éliminant les difficultés de mesures liées à l'hétérogénéité des tailles de conditionnement et aux différences de dosage d'un pays à l'autre. Toutes les analyses de consommations globales retrouvées dans la littérature incluent les enfants. On a donc conservé les enfants pour les comparaisons avec les consommations nationales et internationales. Il convient cependant d'être prudent quant à l'interprétation des consommations pour les tranches d'âge enfants. La consommation en DDJ présentée est rapportée à 1 000 personnes. La population de référence est la population alsacienne du RG *stricto sensu* au 1^{er} janvier 2009, soit 1 486 933 habitants. Le nombre de jours pris en compte est de 669 (22 mois).

Les données médicales enregistrées dans le système d'information du service médical du RG (Hippocrate) n'ont pas été exploitées car y sont enregistrées uniquement les informations concernant des prestations pour lesquelles un avis du médecin-conseil est requis. La plupart des traitements antibiotiques prescrits concernent des pathologies infectieuses aiguës qui ne requièrent pas d'avis du médecin-conseil. Les informations médicales concernant la quasi-totalité des traitements antibiotiques ne sont donc pas enregistrées dans Hippocrate.

Les analyses statistiques ont été réalisées sous SAS (version 9.2).

Les tests statistiques concernant l'analyse descriptive étaient des tests *t* sur la variance et comparaisons de moyenne au risque α de 0,05.

RÉSULTATS

1. Les prescriptions

Durant les 22 mois de la période étudiée, 2 836 361 prescriptions d'antibiotiques (26,14 DDJ/1 000) ont été réalisées par 30 217 prescripteurs différents (tableau I). Les prescriptions ont été délivrées à 987 994 bénéficiaires différents, affiliés au RG en Alsace. Ces patients représentent 66,4 % des bénéficiaires du RG.

Parmi les patients ayant fait l'objet d'au moins une prescription d'antibiotiques sur la période étudiée, 55,1 % étaient des femmes. L'âge moyen des patients était de 38,2 ans.

On observe en moyenne plus de prescriptions d'antibiotiques chez les femmes que chez les hommes, pour toutes les classes d'âges, exceptée celle des plus de 65 ans, avec un écart hommes/femmes plus important pour les 25-39 ans. Le nombre moyen de DDJ prescrites sur la période a été plus important pour les 15-24 ans chez les femmes, et pour les plus de 65 ans chez les hommes (tableau II).

Compte tenu de la période de l'étude (juillet 2008 à avril 2010), l'évolution a été analysée en considérant trois périodes : janvier-avril, juillet-septembre et octobre-décembre qui ont été comparées aux mêmes périodes de l'année précédente.

Sur les 22 mois étudiés, on constate globalement une stabilité de l'évolution avec, en avril 2010, un retour au niveau des prescriptions de juillet 2008. Les quatre premiers mois de 2010 ont été marqués par une baisse de 7,5 % en comparaison des mêmes mois de l'année précédente, baisse qui fait suite à des périodes

Tableau I
Prescriptions d'antibiotiques selon le type de prescripteur pour les bénéficiaires du Régime général en Alsace.
Période : juillet 2008-avril 2010.

Région	Prescripteurs	Effectif	Prescriptions		DDJ ^a
			Nombre	%	
Alsace	<i>Prescripteurs libéraux</i>	5 976	2 555 999	90,1	22,93
	dont médecins généralistes	2 346	2 024 886	71,4	17,89
	dont médecins spécialistes	2 054	300 513	10,6	3,69
	dont chirurgiens-dentistes	1 547	230 516	8,1	1,34
	dont sages-femmes	29	84	0,0	–
	<i>Établissements</i>	295	202 585	7,1	2,46
	<i>Total Alsace</i>	6 271	2 758 584	97,3	25,39
Autres régions		23 946	77 777	2,7	0,75
<i>Total</i>		30 217	2 836 361	100,0	26,14

^a DDJ : dose définie journalière.

Tableau II
Prescriptions d'antibiotiques selon l'âge et le sexe pour les bénéficiaires du Régime général en Alsace.
Période : juillet 2008 – avril 2010.

Âge	Sexe	Population régime général	Population traitée	Nombre de prescriptions ^a	Part de la population traitée (%)	DDJ ^b
0-14 ans	H	146 396	105 226	345 594	71,9	21,80
	F	139 442	99 886	320 635	71,6	21,44
15-24 ans	H	85 195	53 454	123 717	62,7	26,94
	F	81 446	63 750	182 831	78,3	35,52
25-39 ans	H	163 670	88 855	211 332	54,3	20,14
	F	167 114	119 726	361 995	71,6	31,51
40-64 ans	H	237 158	137 566	344 657	58,0	23,09
	F	248 531	172 867	505 570	69,6	28,18
65 ans et plus	H	86 866	58 454	165 417	67,3	31,22
	F	131 115	88 210	264 970	67,3	27,56
Toutes classes d'âge	H	719 285	443 555	1 190 717	61,7	
	F	767 648	544 439	1 636 001	70,9	
Manquants		–	–	9 643	–	–
<i>Total</i>		<i>1 486 933</i>	<i>987 994</i>	<i>2 836 361</i>	<i>66,4</i>	<i>26,14</i>

^a Une prescription correspond à une ligne d'ordonnance équivalente à un seul médicament. Elle peut comprendre une ou plusieurs boîtes mais ne concerne qu'un type de médicament identifié par son code CIP (code identifiant de présentation).

^b DDJ : dose définie journalière.

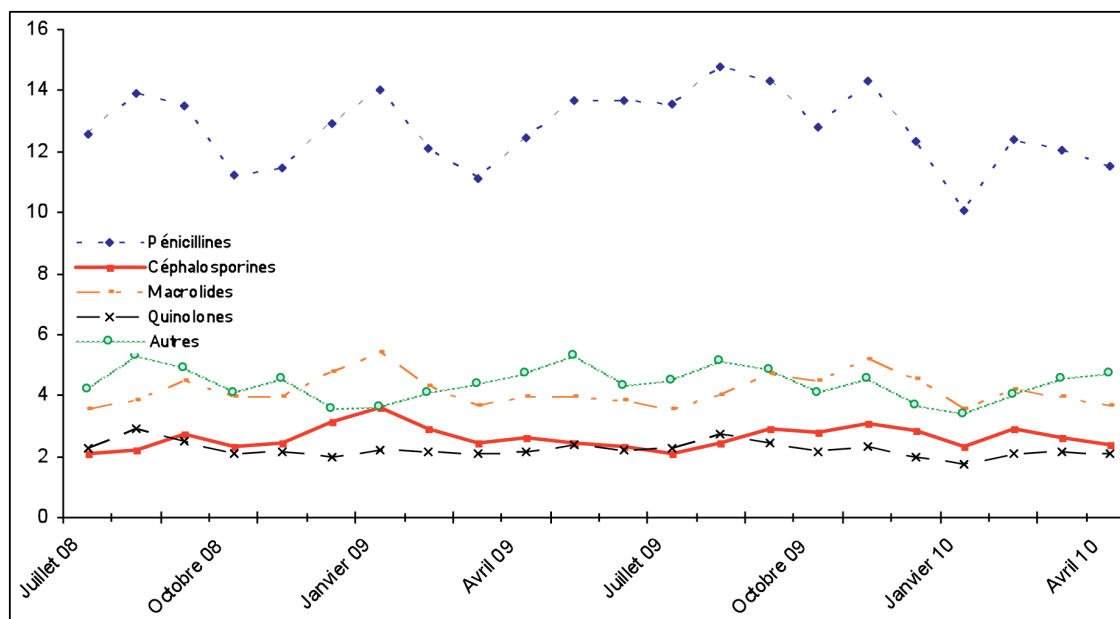


Figure 2. Évolution de la consommation des différentes classes d'antibiotiques (consommation en nombre de doses définies journalières pour 1000 par mois) pour les bénéficiaires du Régime général d'Alsace. Période : juillet 2008-avril 2010.

d'évolution positive successives sur la deuxième moitié de l'année 2009 par rapport à la même période de 2008 (+ 4,2 % sur juillet-septembre et + 8,7 % sur octobre-décembre). L'évolution observée était similaire quels que soient le sexe, l'âge ou le département de résidence du patient.

Selon les classes d'antibiotiques, on constate une stabilité des prescriptions d'antibiotiques « autres » (+ 0,5 % sur juillet-septembre 2009 *versus* 2008 puis + 0,9 % sur octobre-décembre 2009 *versus* 2008). Il en est de même pour les quinolones (évolution de – 3,0 % suivie d'une hausse de + 3,9 %) pour les deux périodes considérées (figure 2).

2. Les prescripteurs libéraux alsaciens

Parmi les 5976 prescripteurs libéraux identifiés exerçant en Alsace, 2346 (39,3 %) étaient des médecins généralistes et 2054 (34,4 %) des médecins spécialistes. Les 1547 chirurgiens-dentistes ont été à l'origine de 9 % des prescriptions libérales alsaciennes, contre 79,2 % pour les médecins généralistes et 11,8 % pour les médecins spécialistes (tableau I).

La moyenne d'âge des praticiens alsaciens était de 52,9 ans, les médecins spécialistes étant en moyenne plus âgés (55,7 ans) que les médecins généralistes (53,5 ans). La tranche d'âge 40-54 ans était la plus représentée chez les médecins généralistes, alors que les plus de 55 ans étaient majoritaires chez les médecins spécialistes (annexe A).

Les médecins généralistes étaient en moyenne installés depuis plus longtemps (20,6 ans) que les médecins spécialistes (19,3 ans). Cependant, les praticiens installés depuis cinq à dix neuf ans étaient les plus représentés, tant chez les généralistes que les spécialistes. Cette catégorie de médecins était également à l'origine de plus de DDJ prescrites parmi les médecins généralistes, alors que pour les médecins spécialistes, c'est la classe 20 à 29 ans d'ancienneté qui prescrivait plus.

Parmi les 2346 médecins généralistes exerçant en Alsace, 273 (11,6 %) réalisaient plus de 7500 actes par

an et étaient à l'origine de 29,7 % des DDJ prescrites. 232 médecins généralistes (9,9 %) ont commandé au moins un lot de TDR sur la période d'étude et étaient à l'origine de 14,2 % des DDJ des médecins généralistes.

Pour les médecins généralistes, les pénicillines ont représenté près de la moitié du nombre total de DDJ prescrites (48,7 %), avec une faible majorité de pénicillines à large spectre. Les macrolides représentaient 19,1 % des DDJ, les céphalosporines 12,4 % avec une forte majorité de C3G, les antibiotiques « autres » 10,7 % et enfin les quinolones 9,1 %. Pour les médecins spécialistes, ce sont les antibiotiques « autres » qui ont été majoritairement prescrits avec 54,5 % du nombre total de DDJ prescrites, devant les pénicillines (26 %). Les macrolides (7,5 %) et les quinolones (6,5 %) ont été, quant à eux, plus prescrits que les céphalosporines (5,4 %). Les dermatologues sont responsables de la moitié des DDJ des spécialistes (1,86 / 3,69) et ont prescrit essentiellement des cyclines (1,76 DDJ). Les pédiatres ont prescrit 0,45 DDJ, dont 0,31 de pénicillines.

Si l'on considère les prescriptions selon les classes d'âge, les prescriptions d'antibiotiques des médecins généralistes ont majoritairement concerné des patients âgés de plus de 65 ans, celles des médecins spécialistes ont été majoritairement à destination des 15-24 ans (figure 3, annexe B).

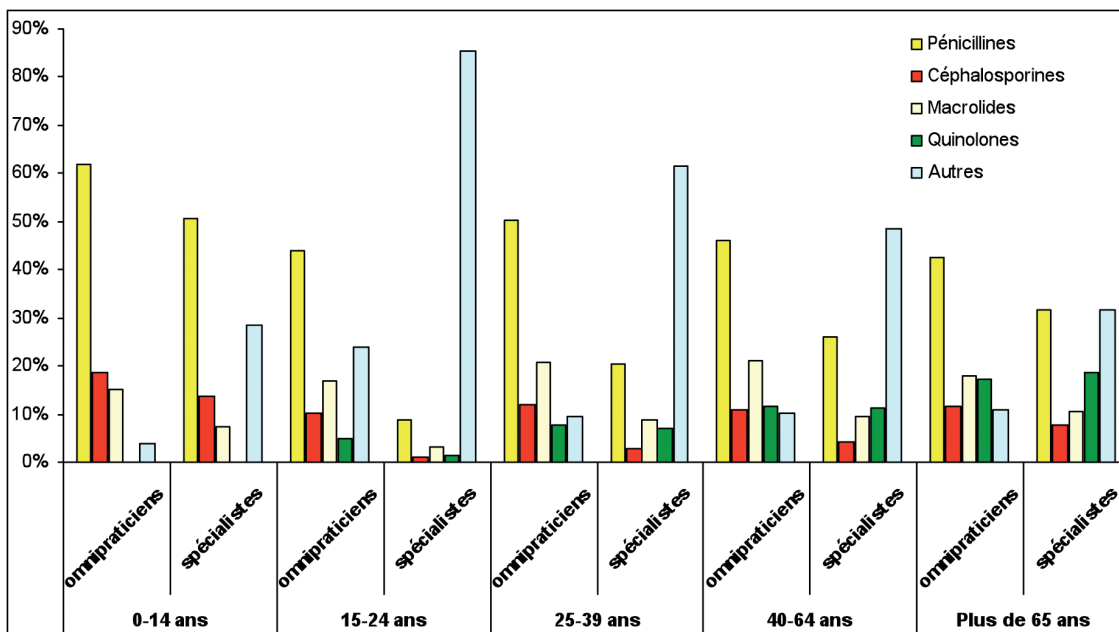


Figure 3. Répartition des classes d'antibiotiques (en part de doses définies journalières), selon la spécialité du prescripteur libéral exerçant en Alsace et l'âge des patients. Période : juillet 2008-avril 2010.

Tableau III
Caractéristiques des médecins généralistes libéraux alsaciens selon leur groupe d'appartenance (prescription d'un nombre de doses définies journalières supérieur ou inférieur à la médiane). Période : juillet 2008-avril 2010.

	Total médecins généralistes	Faibles prescripteurs	Gros prescripteurs	p
Effectif	2346	1173	1173	
Nombre de prescriptions	2024886	269069	1755817	
DDJ ^a /1 000	17,89	2,48	15,42	
Âge moyen (an)	53,5	55,2	51,9	< 10 ⁻³
Ancienneté moyenne (an)	20,5	21,6	19,4	< 10 ⁻³
Nombre moyen de c+v/an	5121,8	2991,1	6240,4	< 10 ⁻³
Nombre moyen de prescriptions	857,6	227,8	1488,0	< 10 ⁻³
Nombre moyen de rémunérations ALD ^b /an	133,4	72,3	165,5	< 10 ⁻³
Part des patients en ALD (%)	22,8	23,3	22,6	NS
Part des prescriptions d'antibiotiques en ALD (%)	19	20	17	NS

^a DDJ : dose définie journalière

^b ALD : affection de longue durée

Pour les patients âgés de 15 à 64 ans, si les pénicillines ont été majoritairement prescrites par les médecins généralistes, ce sont les médecins spécialistes qui sont majoritairement prescripteurs des antibiotiques classés « autres ». Dans toutes les classes d'âge, les macrolides ont été davantage prescrits par les médecins généralistes que par les spécialistes. L'importance des prescriptions de quinolones était croissante avec l'âge des patients.

En termes de répartition des prescriptions par les médecins généralistes, la moitié d'entre eux était responsable de 86,7 % des prescriptions. Le tableau III montre les caractéristiques des prescripteurs au-dessus de la médiane (gros prescripteurs) en regard de celles des prescripteurs au-dessous de la médiane (faibles prescripteurs). Nous avons étudié les caractéristiques des gros prescripteurs pour en dégager des profils.

3. Classification des médecins généralistes ayant le plus prescrit sur la période

L'analyse des médecins généralistes ayant le plus prescrit sur la période observée a inclus 1 173 médecins. La base de données agrégée sur les prescripteurs contenait au total 36 variables issues de trois sources (Erasmus, RIAP, GDR-PS) qui concernaient : les caractéristiques de la patientèle, les caractéristiques du médecin, les caractéristiques d'activité du médecin et les caractéristiques des prescriptions d'antibiotiques.

a) Choix des variables

Après avoir étudié les corrélations entre les variables et effectué une ACP, nous avons retenu 12 variables, choisies pour leur rôle explicatif potentiel dans le cadre

d'une prescription importante d'antibiotiques, et qui représentaient 81 % de l'inertie totale :

- Étude de l'activité du prescripteur :
 - ancienneté d'installation ;
 - ratio du nombre de consultations et visites sur l'année 2009 par rapport à la patientèle ;
 - ratio du montant total remboursable prescrit en pharmacie sur l'année 2009 par rapport à la patientèle ;
 - ratio du nombre de prescriptions d'antibiotiques sur la période étudiée par rapport à la patientèle sur l'année 2009 ;
 - nombre de visites DAM et EC au cours de l'année 2009 ;
 - ratio du nombre de boîtes de TDR commandées en 2009 par rapport à la patientèle.
- Étude de patientèles pouvant nécessiter un recours plus important aux antibiotiques :
 - ratio du nombre de rémunérations pour les patients ayant une affection de longue durée (ALD) sur l'année 2009 par rapport à la patientèle ;
 - part de la patientèle en Couverture maladie universelle (CMU) sur l'année 2009 ;
 - part de la patientèle ayant moins de 16 ans sur l'année 2009.
- Étude du type d'antibiotiques prescrits :
 - ratio du nombre de prescriptions de C3G sur la période étudiée parmi l'ensemble des antibiotiques prescrits par rapport à la patientèle sur l'année 2009 ;
 - ratio du nombre de prescriptions de macrolides sur la période étudiée parmi l'ensemble des antibiotiques prescrits par rapport à la patientèle sur l'année 2009 ;
 - ratio du nombre de prescriptions de quinolones sur la période étudiée parmi l'ensemble des antibiotiques prescrits par rapport à la patientèle sur l'année 2009.

b) Analyse de l'ACP (figure 4)

Les six premières composantes principales de l'ACP résumaient 78 % de l'inertie totale.

L'axe 1 résumait 31 % de l'information. Cet axe opposait les ratios montant pharmacie, nombre de prescriptions et quinolones par rapport à la patientèle à la part des patients de moins de 16 ans.

L'axe 2 résumait 14 % de l'information. Cet axe opposait le ratio des céphalosporines, la part des patients de moins de 16 ans et le ratio du nombre de prescriptions à l'ancienneté des prescripteurs et au ratio montant pharmacie par rapport à la patientèle.

L'axe 3 résumait 10 % de l'information. Cet axe opposait le ratio TDR par rapport à la patientèle et le nombre de visites DAM aux ratios macrolides et nombre de prescriptions par rapport à la patientèle.

L'axe 4 résumait 10 % de l'information. Cet axe opposait la part des patients CMU au ratio ALD par rapport à la patientèle.

L'axe 5 résumait 8 % de l'information. Cet axe opposait le ratio ALD par rapport à la patientèle et la part des patients CMU au ratio de céphalosporines par rapport à la patientèle.

L'axe 6 résumait 6 % de l'information. Cet axe opposait le ratio TDR et l'ancienneté des prescripteurs au nombre de visites DAM.

c) Classification ascendante hiérarchique (tableau IV)

La CAH a été réalisée à partir des six premières composantes principales, qui résumaient près de 78 % de l'inertie totale, et a permis de définir quatre classes de médecins généralistes.

D'un point de vue statistique, quatre classes paraissaient appropriées (saut de la corrélation semi-partielle et le maximum de la statistique *Cubic clustering criterion*).

La première classe regroupait 537 médecins généralistes (soit 45,8 %). Il s'agissait de médecins installés depuis plus longtemps que la moyenne. Ils avaient un nombre de consultations et visites, un montant total remboursable prescrit en pharmacie ainsi qu'un recours aux prescriptions d'antibiotiques plus importants. Les caractéristiques de prescriptions d'antibiotiques sont proches de la moyenne (C3G, macrolides et quinolones).

La deuxième classe regroupait 480 médecins généralistes (41,0 %). Cette classe était relativement proche de la moyenne de l'ensemble des généralistes étudiés, avec néanmoins un nombre supérieur de boîtes de TDR commandées en 2009. Le recours aux prescriptions d'antibiotiques était également important. Les prescriptions de macrolides et C3G sur la période étudiée étaient supérieures à la moyenne.

La troisième classe regroupait 77 médecins généralistes (6,6 %). Il s'agissait de médecins installés plus

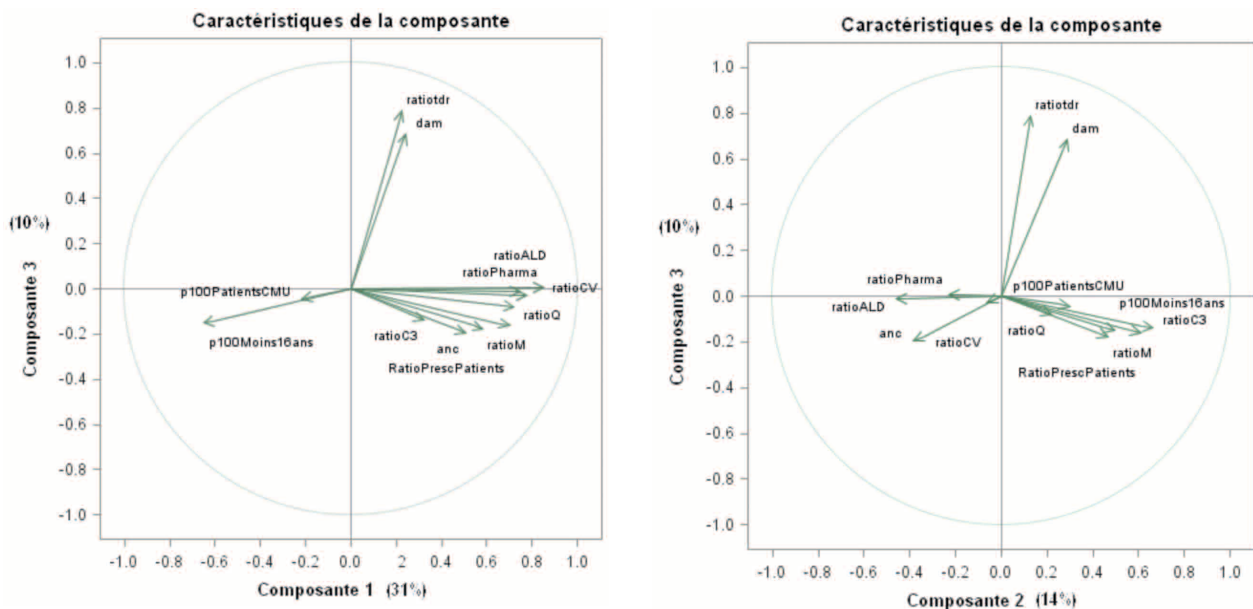


Figure 4. Projection des variables sur les premier et deuxième plans factoriels. Alsace, période : juillet 2008-avril 2010.

Tableau IV
Caractéristiques moyennes des différentes classes de médecins généralistes
(Régime général d'assurance maladie d'Alsace. Période : juillet 2008-avril 2010).

	Ensemble (n = 1 172)	Classe 1 (n = 537)	Classe 2 (n = 480)	Classe 3 (n = 77)	Classe 4 (n = 78)
Ancienneté du praticien	19,250	21,331	18,350	15,558	14,192
Nombre de prescriptions d'antibiotiques/patientèle	0,936	0,941	0,951	0,901	0,832
Nombre de prescriptions de C3G ^a /patientèle	0,157	0,156	0,161	0,161	0,138
Nombre de prescriptions de macrolides/patientèle	0,224	0,226	0,230	0,203	0,201
Nombre de prescriptions de quinolones/patientèle	10,444	10,855	10,501	8,986	8,700
Nombre de visites DAM ^b et échanges confraternels	1,049	1,035	1,100	0,961	0,936
Nombre de boîtes de TDR ^c commandées en 2009/patientèle	0,775	0,815	0,823	0,486	0,488
Nombre de consultations et visites/patientèle	4,010	4,140	3,989	3,655	3,587
Nombre de rémunérations pour patients en ALD ^d /patientèle	0,183	0,144	0,193	0,231	0,332
Montant total remboursable prescrit en pharmacie/patientèle	224,271	232,198	223,662	196,853	197,704
Part des patients en CMU ^e parmi la patientèle	6,524	6,401	6,338	7,442	7,646
Part des patients de moins de 16 ans parmi la patientèle	21,053	20,119	21,231	23,395	24,093

^a C3G : céphalosporine de troisième génération.

^b DAM : délégués de l'assurance maladie.

^c TDR : test de diagnostic rapide.

^d ALD : affection de longue durée.

^e CMU : couverture maladie universelle.

récemment, avec un nombre de consultations et visites, ainsi qu'un recours aux prescriptions d'antibiotiques sur la période étudiée plus faibles que la moyenne. Ils ont aussi prescrit moins de macrolides et de quinolones, et plus de C3G que la moyenne. Le nombre de boîtes de TDR commandées en 2009 était inférieur à la moyenne. La part des moins de 16 ans dans la patientèle, la part de la patientèle en CMU et le ratio du nombre de rémunération pour patients en ALD par rapport à la patientèle étaient supérieurs aux moyennes.

La quatrième classe regroupait 78 médecins généralistes (6,6 %), là aussi installés de façon plus récente que la moyenne. Leur nombre de consultations et visites était moins important que la moyenne au regard de leur patientèle. La part des moins de 16 ans parmi leur patientèle était plus importante, ainsi que la part de la patientèle en CMU et le ratio du nombre de rémunération pour patients en ALD par rapport à la patientèle. Sur la période étudiée, ils ont prescrit moins de quinolones, de macrolides et de C3G que la moyenne. Ils ont commandé en 2009 un nombre de boîtes de TDR moins important et ont prescrit en pharmacie en 2009 un montant remboursable total moins élevé au regard de leur patientèle.

DISCUSSION

Selon les données de la CNAMTS, il y a eu une augmentation, en France comme en Alsace, des prescriptions d'antibiotiques (en nombre de boîtes et montants)

depuis 2007 [6], suggérant que les limites de progression résultant des dernières campagnes de communication de l'Assurance maladie ont été atteintes. Au regard de cette nouvelle augmentation, il nous est apparu essentiel d'approfondir la connaissance sur les prescriptions d'antibiotiques : les classes utilisées, les patients concernés mais aussi leurs prescripteurs.

Notre étude comporte cependant certaines limites. Les données de la base étudiée sont celles concernant la population du RG, représentant 80,5 % de la population totale alsacienne au 1^{er} janvier 2009, mais entraînant ainsi un biais de recrutement puisque nous avons exclu les sections locales mutualistes et les autres régimes : régime agricole (MSA) et régime social des indépendants (RSI). La prescription n'est pas liée au régime d'affiliation mais, selon le régime, le recours au médecin diffère probablement (pour les étudiants notamment). Néanmoins, compte tenu de l'importance du RG, nous avons considéré ce biais comme ne remettant pas en cause la validité de nos résultats.

L'absence de connaissance de la pathologie pour les raisons déjà évoquées (absence d'éléments médicaux dans la base Hippocrate), n'a pas rendu possible l'étude de la justification de la prescription. Il faut considérer que privilégier certaines classes ou prescrire plus souvent des antibiotiques n'est pas nécessairement inapproprié et peut s'imposer en fonction des pathologies rencontrées et/ou de la spécialité médicale exercée. Cependant, la finalité de cette étude n'était pas d'étudier l'opportunité de la mise en œuvre d'un traitement (ce qui

nécessiterait d'interroger prescripteurs et patients), mais d'avoir un regard sur les prescriptions des antibiotiques et leurs évolutions, afin d'apporter un éclairage complémentaire aux décisions de stratégies d'actions publiques dans ce domaine, notamment pour l'Assurance maladie, une aide au ciblage des médecins généralistes à rencontrer.

Le recul des données était limité à deux ans, ne rendant pas possible l'étude de l'évolution à plus long terme. En outre, la base ne représente pas l'exhaustivité des prescriptions, puisqu'au moment de la requête certaines prescriptions peuvent avoir été délivrées, mais ne pas avoir encore été remboursées. Afin de limiter ce biais, nous avons restreint l'étude à 22 mois sur les 24 mois de données disponibles.

L'étude n'a également pu se faire que dans la limite des variables disponibles dans les bases de l'Assurance maladie : les éléments socio-économiques concernant le patient, les caractéristiques de la pratique du praticien, ou les relations médecin/patient n'ont, entre autres, pas pu être étudiés au travers des bases de remboursement. De plus, la base Erasme étant une base de remboursement, l'analyse n'a pu prendre en considération les antibiotiques remboursés mais non consommés, l'automédication, ou encore la variabilité de l'observance. Le recueil de ces informations aurait nécessité une enquête interrogeant patients et prescripteurs, qu'il n'était pas possible de mettre en œuvre compte tenu de la limite des moyens disponibles. Pour autant, l'analyse des bases de remboursements et des relevés d'activité des professionnels de santé permet une approche médicale dans la mesure où les informations concernant les classes d'antibiotiques prescrites sont disponibles.

Enfin, l'analyse s'est faite en nombre de DDJ pour l'ensemble des patients, y compris la population pédiatrique pour laquelle cette unité est moins adaptée, puisque calculée sur la base de doses utilisées chez l'adulte. Il convient donc d'être prudent dans l'interprétation des résultats pour cette catégorie de population. Pour autant, l'inclusion de ces patients permet de connaître la consommation globale de la population, et donc de réaliser des comparaisons avec d'autres territoires géographiques. Ainsi, si la consommation d'antibiotiques en Alsace est plus faible que la consommation en France (26,14 *versus* 28,00), elle reste néanmoins élevée au regard de nos voisins européens : 14,54 en Allemagne, 16,92 au Royaume-Uni par exemple [4, 15].

Le régime local d'Alsace-Moselle⁴, auquel sont obligatoirement affiliés les bénéficiaires du RG, offre des

avantages importants, ce qui a probablement des conséquences sur le comportement des acteurs. Ainsi, la prise en charge, par exemple, du forfait hospitalier, pourrait entraîner une propension à hospitaliser plus facilement les patients. Cependant, le bénéfice du régime local n'a probablement pas d'influence sur le comportement des prescripteurs dans le traitement de maladies nécessitant des traitements courts, comme la prescription d'antibiotiques pour les pathologies infectieuses aiguës. La consommation globale d'antibiotiques en Alsace est d'ailleurs inférieure à la moyenne nationale. On pourrait émettre l'hypothèse que ce niveau de consommation est en partie plutôt lié à des caractéristiques socioculturelles et environnementales particulières en Alsace (région plutôt jeune et au niveau socio-économique élevé) [17-19]. À cet égard, la France se caractérise par des niveaux de consommation très élevés de certaines familles d'antibiotiques, les plus récentes, qui sont aussi les plus onéreuses [17]. Si les facteurs environnementaux et socioculturels influent sur les comportements des acteurs [20], comme le montre notamment une étude des consommations de médicaments comparant l'Alsace au pays de Bade (région frontalière avec l'Alsace), réalisée en partenariat entre le service médical de l'Assurance maladie d'Alsace-Moselle (CNAMTS) et le *Medizinischer Dienst der Krankenversicherung* (MDK) du Bade-Wurtemberg, les plans de régulation, notamment par le prix du médicament, influencent les niveaux de consommation élevés en France [17]. En revanche, l'analyse comparative en France, Allemagne et Angleterre des politiques de prise en charge des médicaments ne semble pas influencer les niveaux de consommation [20]. Pour autant, par rapport aux données nationales [3, 15, 20], si la consommation totale d'antibiotiques est moins élevée en Alsace, la répartition en terme de classes d'antibiotiques de ces prescriptions est sensiblement différente. Ainsi, les pénicillines représentent 52,6 % des consommations au niveau national, contre 48,8 % en Alsace, les macrolides 14,8 % contre 15,9 %, les céphalosporines 9 % contre 10 % et les quinolones 7,4 % contre 8,4 %. Il semble donc y avoir une utilisation plus fréquente d'antibiotiques plutôt utilisés en deuxième intention en Alsace. La question du suivi des recommandations se pose, même si, en l'absence de connaissance des pathologies traitées, il est difficile d'interpréter ce résultat [21-24].

Les médecins généralistes ont été à l'origine de 87,1 % des prescriptions médicales, ce qui confirme leur rôle prépondérant dans la prescription d'antibiotiques, et le rôle plus limité des médecins spécialistes, comme cela est retrouvé dans plusieurs publications, l'utilisation

⁴ Le régime local d'Alsace-Moselle, issu du droit local, est un régime maladie complémentaire et obligatoire, par lequel les assurés bénéficient de prestations spécifiques financées par des cotisations plus élevées, à leur charge exclusive. Il intervient en complément du Régime général et porte notamment le taux des remboursements à 90 % pour les honoraires médicaux et les soins d'auxiliaires, à 100 % pour les frais d'hospitalisation dans les établissements publics ou privés. Les médicaments à vignette blanche sont remboursés à 90 %, ceux à vignette bleue à 80 %

des antibiotiques concernant principalement les infections respiratoires saisonnières [1, 6, 7, 24]. Ainsi, les médecins spécialistes (sauf peut-être les pédiatres) interviennent plus ponctuellement que les médecins généralistes, qui représentent le contact de premier recours du patient au décours d'un épisode pathologique infectieux aigu, ce qui les amène donc à prescrire plus fréquemment des antibiotiques.

Alors que les généralistes prescrivent plus de DDJ chez les plus de 65 ans, ce sont les 15-24 ans qui sont les premiers bénéficiaires d'antibiotiques pour les spécialistes. Cela peut être lié au fait que certaines pathologies, telles que les affections dermatologiques de l'adolescent/adulte jeune, les infections sexuellement transmissibles, plus fréquentes dans cette classe d'âge, entraînent une orientation vers le spécialiste avec un recours à des traitements antibiotiques « lourds » sur une longue période, comme notamment les prescriptions de cyclines par les dermatologues [25, 26]. Notre étude confirme ces constats et conforte l'hypothèse envisageant que les médecins spécialistes sont soit consultés pour des pathologies infectieuses plus sévères, soit prennent plus souvent en charge des pathologies spécifiques (acnés, etc.) que leurs confrères généralistes.

Concernant l'évolution, si sur les 22 mois étudiés il se dégage une impression globale de stabilité avec, en avril 2010, un retour au niveau de juillet 2008, on observe des variations au cours de la période d'étude, variations globales non liées à une classe d'âge particulière de patient et/ou un sexe donné. L'augmentation observée sur le deuxième semestre 2009 pourrait être en lien avec la pandémie grippale A/H1N1 survenue à cette période. En effet, d'après les données du réseau Sentinelles [27], le nombre de cas de syndromes grippaux en Alsace était en augmentation en 2009 à partir d'août (semaines 31/32) alors qu'en 2008, une augmentation du même ordre n'était constatée qu'à partir de fin novembre (semaine 48). Ces syndromes grippaux, dont beaucoup s'avèrent être des infections respiratoires d'origine présumée virale, peuvent donner lieu à des prescriptions d'antibiotiques, même si celles-ci ne se justifient pas sur le plan des recommandations de bonne pratique [23,24]. Le fait que les variations observées globalement ne soient pas retrouvées chez certains spécialistes non amenés à traiter directement des pathologies respiratoires, tend à appuyer l'hypothèse du rôle de la pandémie grippale sur les prescriptions d'antibiotiques chez les praticiens. Un retour à partir d'octobre 2009 à la situation antérieure à cette période tend à confirmer cette hypothèse.

Le premier profil des médecins généralistes ayant prescrit le plus d'antibiotiques sur la période étudiée s'oppose au profil 4 en termes de prescriptions. Les profils 2

et 3 sont plus intermédiaires, le profil 2 ayant des caractéristiques plus proches du profil 1 et le profil 3 du 4. Les médecins du profil 2 sont cependant installés depuis moins longtemps que ceux du profil 1 et ont recours encore plus souvent que ceux-ci aux antibiotiques. Ils privilégient davantage les prescriptions de macrolides que les médecins du profil 1. Les médecins du profil 3, s'ils ont des comportements proches de ceux du profil 4, sont cependant installés depuis un peu plus longtemps que ceux-ci, et ont tendance à augmenter leurs prescriptions d'antibiotiques, en privilégiant les céphalosporines et les quinolones.

Les médecins des profils 1 et 2 prescrivent plus souvent des antibiotiques avec un recours aux C3G, macrolides et quinolones, alors que ceux des profils 3 et 4 privilégient les pénicillines. Les médecins des profils 3 et 4 ont une patientèle où la part des enfants est plus marquée, ce qui pourrait en partie expliquer un recours moins important aux quinolones par exemple. On ne retrouve cependant pas chez les généralistes des profils 1 ou 2 de réelle sous-représentation des moins de 16 ans.

Les médecins généralistes des profils 3 et 4, installés depuis moins longtemps, paraissent prescrire de façon plus adaptée, ce qui pourrait être en lien avec une formation initiale plus récente, et peut-être une sensibilisation plus importante aux plans gouvernementaux et aux campagnes de la CNAMTS.

Ces médecins ont également moins prescrit d'antibiotiques sur la période étudiée par rapport à leur patientèle. De façon globale, ils ont réalisé moins de consultations et visites sur l'année 2009 et ont prescrit, sur cette même année, un montant remboursable en pharmacie moins important au regard de leur patientèle. Si l'on prend comme hypothèse que le nombre de consultations et visites est lié au temps consacré à chaque patient, un temps plus long de consultation pourrait permettre de mieux orienter les diagnostics, mais surtout de fournir davantage d'explications aux patients, de mieux les sensibiliser sur le mésusage des antibiotiques, et donc de contribuer à des prescriptions plus adaptées, comme cela a pu être montré dans diverses études [29-31].

Alors que les prescriptions d'antibiotiques des profils 1 et 2 semblent plus atypiques, le nombre de boîtes de TDR commandées était pourtant plus important. Il faut cependant considérer que l'usage du TDR n'intervient que dans le cadre des angines et leur impact direct s'en trouve donc limité pour notre étude. La part plus importante des moins de 16 ans dans les profils 3 et 4 pourrait également en partie expliquer un moindre recours au TDR. Les profils ne diffèrent évidemment que peu sur le plan du nombre de visites DAM et échanges

confraternels, puisque le ciblage de ceux-ci porte sur les prescripteurs d'antibiotiques les plus importants.

L'analyse multivariée permet d'appréhender les disparités des comportements et pourrait contribuer à la mise en place d'un ciblage plus spécifique des prescripteurs d'antibiotiques. À défaut d'en analyser les raisons, notre étude met en évidence des disparités de pratique parmi les gros prescripteurs d'antibiotiques. Il est difficile de juger de comportements différents sans connaître les pathologies traitées, mais il n'y a probablement pas de raison qu'une ancienneté d'installation des médecins plus importante soit corrélée à une sévérité plus importante des pathologies infectieuses traitées, ou un plus grand nombre de patients allergiques aux pénicillines, justifiant ainsi l'utilisation plus fréquente d'antibiotiques de seconde intention. On peut par contre raisonnablement penser que l'ancienneté du médecin est un des facteurs qui interfère dans les habitudes de prescriptions, tant d'un point de vue quantitatif que qualitatif [31]. De façon plus pragmatique, la constitution de classes de professionnels dont la pratique est suffisamment proche permettrait, dans le cadre des politiques de régulation de l'Assurance maladie, de déterminer des stratégies d'action personnalisées. Ainsi, les visites de délégués de l'Assurance maladie ou de médecins-conseils auprès d'un médecin généraliste pourraient développer davantage tel ou tel aspect (antibiothérapie dans les infections respiratoires hautes, etc.) selon la classe dans laquelle celui-ci se situe.

Une variabilité inter- et intra-médecin(s) existe dans le choix de prescriptions d'antibiotiques, mais peu d'études ont analysé les caractéristiques des prescripteurs [9, 32, 33]. Notre étude apporte certains éléments de réponse à partir des données de l'Assurance maladie disponibles au niveau régional, éléments qui pourraient lui permettre d'orienter certaines de ses actions visant à diminuer la consommation d'antibiotiques sur des groupes de gros prescripteurs plus atypiques. Enfin, cette étude apporte une description détaillée et approfondie des prescriptions d'antibiotiques sur une période étendue, permettant ainsi de mieux les comprendre et d'envisager de nouvelles pistes d'actions, pouvant donner un second souffle aux campagnes visant à diminuer la consommation d'antibiotiques.

Cette étude montre qu'il existe des natures de prescriptions différentes selon les médecins, et que le ciblage des médecins généralistes sur le seul critère de volume et/ou de montant prescrit d'un médicament pour mettre en œuvre des actions d'accompagnement, s'il a le mérite d'être simple et reproductible, n'est peut-être pas suffisant [34]. La connaissance de comportements a priori plus atypiques (macrolides en première intention) pourrait permettre de personnaliser les actions auprès de ces acteurs.

RÉFÉRENCES

1. Agence du médicament. *Étude de la prescription et de la consommation des antibiotiques en ambulatoire. Saint-Denis (France) : Agence du médicament ; 1998.*
2. Schlemmer B, Jarlier V. *Lutter aujourd'hui contre les résistances bactériennes, c'est préserver l'efficacité actuelle et future des antibiotiques. Paris : Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés. Programme antibiotiques : un premier cap est franchi, la mobilisation pour le bon usage doit se poursuivre ; 2008.*
3. Pépin S, Ricordeau P. *La consommation d'antibiotiques : situation en France au regard des autres pays européens. Paris : Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés. Points de repère n° 6 ; 2006.*
4. Van de Sande-Bruinsma N, Grundmann H, Verloo D, Tiemersma E, Monen J, Goosens H, et al. *Antimicrobial drug use and resistance in Europe. Emerg Infect Dis. 2008;14:1722-30.*
5. Miserey Y. *Alerte aux nouvelles bactéries ultrarésistantes. Le Figaro. 16 août 2010.*
6. Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS). *Antibiotiques – Où en est-on ? Paris : CNAMTS, Dossier de presse ; 2010.*
7. Guillemot D, Maugendre P, Chauvin C, Sermet C. *Consommation des antibiotiques en France. Bull Épidémiol Hebd. 2004;32/33:144-7.*
8. Guillemot D, Carbon C, Vauzelle-Kervoëdan F, Balkau B, Maison P, Bouvenot G, et al. *Inappropriateness and variability of antibiotic prescription among French office-based physicians. J Clin Epidemiol. 1998;51:61-8.*
9. Cadieux G, Tamblyn R, Dauphinee D, Libman M. *Predictors of inappropriate antibiotic prescribing among primary care physicians. CMAJ. 2007;177:877-83.*
10. Hamm RM, Hicks RJ, Bembien DA. *Antibiotics and respiratory infections: are patients more satisfied when expectations are met? J Fam Pract. 1996;43:56-62.*
11. Butler CC, Rollnick S, Pill R, Maggs-Rapport F, Stott N. *Understanding the culture of prescribing: qualitative study of general practitioners' and patients' perceptions of antibiotics for sore throats. BMJ. 1998;317:637-42.*
12. Ministère de la Santé et des Sports. *Campagnes de sensibilisation du grand public sur l'utilisation prudente des antibiotiques. Atelier européen des 6 et 7 novembre 2008. Paris : Ministère de la Santé et des Sports. Livre blanc. 2009.*
13. IPSOS Santé. *Les Européens, les médicaments et le rapport à l'ordonnance : synthèse générale IPSOS Santé pour la*

CNAMTS. Paris : Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) ; 2005. [http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Le_rapport_des_Francais_et_des_Europeens.pdf]

14. Haute Autorité de santé (HAS). Développement de la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses validées. Rapport d'orientation. Saint-Denis La Plaine (France) : HAS ; 2011.

15. European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC). Data results. Antwerp: ESAC; 2010. [<http://app.esac.ua.ac.be/public/>]

16. Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE). Méthodologie des comptes trimestriels chapitre 2. La méthodologie. Paris: INSEE. [<http://www.insee.fr/fr/ppp/sommaire/ime1108b.pdf>]

17. Bras PL, Ricordeau P, Roussille B, Saintoyant V. L'information des médecins généralistes sur le médicament. Paris : Inspection générale des affaires sociales, rapport n° RM 2007 ; 2007.

18. Raynaud D. Les déterminants individuels des dépenses de santé. Paris : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES), Études et Résultats n° 378 ; 2005.

19. Agence régionale de santé d'Alsace. Projet régional de santé 2012-2016. Strasbourg : Agence régionale de santé d'Alsace ; 2011.

20. Cars O, Mölsted S, Melander A. Variation in the antibiotic use in the European Union. *The Lancet*. 2001; 357(9271):1851-3.

21. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires. Saint-Denis (France) : Afssaps ; 2005.

22. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant. Saint-Denis (France) : Afssaps ; 2005.

23. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Mise au point. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. Saint-Denis (France) : Afssaps ; 2010.

24. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Antibiothérapie par voie générale en pratique courante au cours des infections respiratoires basses de l'adulte et de l'enfant. Recommandations. Saint-Denis (France) : Afssaps ; 2005.

25. Grandfils N, Sermet C. La prescription d'antibiotiques chez les généralistes. Évolution 1992-2002. *Questions d'économie de la santé* n° 87. Paris : Institut de recherche et documentation en économie de la santé ; 2004.

26. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Traitement de l'acné par voie locale et générale. Recommandations de bonne pratique. Saint-Denis (France) : Afssaps ; 2007.

27. Réseau Sentinelles France. Base de données. Paris : Réseau Sentinelles France ; 2010. [<http://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/>]

28. Feron JM, Legrand D, Pestiaux D, Tulkens P. Prescription d'antibiotiques en médecine générale en Belgique et en France : entre déterminants collectifs et responsabilité individuelle. *Pathol Biol*. 2009;57(1):61-4.

29. Lundkvist J, Akerlind I, Borgquist L, Molstad S. The more time spent on listening, the less time spent on prescribing antibiotics in general practice. *Fam Pract*. 2002;19:638-40.

30. You JH, Yau B, Choi KC, Chau CT, Huang QR, Lee SS. Public knowledge, attitudes and behavior on antibiotic use: a telephone survey in Hong Kong. *Infection*. 2008;36:153-7.

31. Pecastaing JB, Prouff B, Gay B. Étude de l'influence des facteurs non cliniques sur la décision de prescription d'antibiotiques en médecine générale. *Rev Prat Med Gen*. 2009. [<http://www.larevuedupraticien.fr/index.php/recherche-en-m/>]

32. Mousquès J, Renaud T, Scemama O. Variabilité des pratiques médicales en médecine générale : la prescription d'antibiotiques dans la rhinopharyngite aiguë. *Questions d'économie de la santé* n° 70. Paris : Centre de recherche d'étude et de documentation en économie de la santé ; 2003.

33. Faure H, Mahy S, Soudry A, Duong M, Chavanet P, Piroth L. Déterminants de la prescription ou de la non-prescription d'antibiotiques en médecine générale. *Med Mal Infect*. 2009;39:714-21.

34. Damon MN, Vincke B, Duver S, Thielly P. L'analyse multidimensionnelle comme outil de mesure de la diversité de l'offre de soins ambulatoire. *Rev Med Ass Maladie*. 2004;35:91-9.

Annexe A

Prescriptions d'antibiotiques aux bénéficiaires du Régime général d'Alsace par les prescripteurs libéraux exerçant en Alsace (hors sages-femmes)^a selon leurs caractéristiques d'âge, de sexe et d'ancienneté. Période : juillet 2008-avril 2010.

	Médecins généralistes			Médecins spécialistes			Chirurgiens-dentistes		
	Praticiens	Prescriptions	DDJ ^b	Praticiens	Prescriptions	DDJ ^b	Praticiens	Prescriptions	DDJ ^b
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<i>Sexe</i>									
Hommes	1 732 (73,8)	1 584 158 (78,2)	13,96 (78,0)	1 532 (74,6)	1 935 03 (64,4)	2,24 (60,6)	1 027 (66,4)	1 592 95 (69,1)	0,91 (68,2)
Femmes	614 (26,2)	440 728 (21,8)	3,93 (22,0)	522 (25,4)	1 070 10 (35,6)	1,46 (39,4)	520 (33,6)	71 221 (30,9)	0,43 (31,8)
<i>Âge</i>									
< 40 ans	220 (9,4)	1 69 930 (8,4)	1,53 (8,6)	109 (5,3)	12 428 (4,1)	0,17 (4,6)	384 (24,8)	61 287 (26,6)	0,34 (25,2)
40-54 ans	1 088 (46,4)	1 037 621 (51,2)	9,18 (51,3)	891 (43,4)	1 529 18 (50,9)	1,92 (52,0)	717 (46,3)	1 171 37 (50,8)	0,70 (52,0)
> 55 ans	1 038 (44,2)	817 335 (40,4)	7,18 (40,2)	1 050 (51,1)	1 349 91 (44,9)	1,60 (43,4)	444 (28,7)	51 985 (22,6)	0,30 (22,7)
Manquants	– –	– –	– –	4 (0,2)	176 (0,1)	0,00 (0,1)	2 (0,1)	107 (0,0)	0,00 (0,1)
<i>Ancienneté</i>									
< 5 ans	264 (11,3)	1 83 229 (9,0)	1,63 (9,1)	288 (14,0)	25 679 (8,5)	0,32 (8,6)	269 (17,4)	30 306 (13,1)	0,18 (13,2)
5-19 ans	827 (35,3)	766 398 (37,8)	6,80 (38,0)	764 (37,2)	1 186 74 (39,5)	1,49 (40,3)	596 (38,5)	97 203 (42,2)	0,56 (42,1)
20-29 ans	731 (31,2)	736 218 (36,4)	6,51 (36,4)	656 (31,9)	1 321 56 (44,0)	1,60 (43,4)	456 (29,5)	79 533 (34,5)	0,46 (34,3)
> 30 ans	524 (22,3)	339 041 (16,7)	2,95 (16,5)	346 (16,8)	24 004 (8,0)	0,29 (7,7)	226 (14,6)	23 474 (10,2)	0,14 (10,5)
Total	2 346	2 024 886	17,89	2 054	3 005 13	3,69	1 547	2 305 16	1,34

^a Sur la période, 29 sages-femmes libérales exerçant en Alsace et ayant réalisé 84 prescriptions ne sont pas incluses dans ce tableau.

^b DDJ = Dose définie journalière.

Annexe B
Prescriptions d'antibiotiques aux bénéficiaires du Régime général d'Alsace selon le professionnel libéral exerçant en Alsace en moyenne de doses définies journalières prescrites. Période : juillet 2008-avril 2010.

	Ensemble	0-14 ans	15-24 ans	25-39 ans	40-64 ans	Plus de 65 ans
<i>Médecins généralistes</i>						
Pénicillines	8,72	9,43	8,09	8,58	8,35	9,11
dont large spectre	4,46	4,79	4,68	4,59	4,15	4,23
dont autres pénicillines	4,26	4,64	3,42	4,00	4,20	4,87
Céphalosporines	2,22	2,84	1,89	2,01	1,97	2,48
dont C1G	0,04	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03
dont C2G	0,70	0,60	0,69	0,76	0,73	0,66
dont C3G, C4G	1,48	2,21	1,16	1,22	1,20	1,78
Macrolides	3,41	2,31	3,12	3,55	3,85	3,82
Quinolones	1,63	0,02	0,91	1,33	2,10	3,70
Autres	1,91	0,61	4,40	1,60	1,83	2,33
Total médecins généralistes	17,89	15,21	18,41	17,07	18,09	21,42
<i>Médecins spécialistes</i>						
Pénicillines	0,96	1,90	0,68	0,75	0,73	0,76
dont large spectre	0,33	0,57	0,32	0,30	0,25	0,26
dont autres pénicillines	0,63	1,33	0,36	0,45	0,48	0,51
Céphalosporines	0,20	0,51	0,08	0,10	0,12	0,18
dont C1G	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,01
dont C2G	0,05	0,10	0,03	0,03	0,04	0,05
dont C3G, C4G	0,14	0,41	0,05	0,07	0,08	0,12
Macrolides	0,28	0,28	0,26	0,32	0,27	0,25
Quinolones	0,24	0,00	0,12	0,26	0,32	0,45
Autres	2,01	1,06	6,61	2,28	1,36	0,76
Total médecins spécialistes	3,69	3,75	7,75	3,71	2,79	2,41

