

## Mesure à l'échelle d'une région des effets d'un programme national d'information sur le bon usage des antibiotiques

*Assessment of the impact in a region of France of a national information program on how to make the best use of antibiotics*

Lecadet J<sup>1</sup>, Vialaret K<sup>2</sup>, Vidal P<sup>3</sup>, Baris B<sup>4</sup>, Fender P<sup>5</sup>

### Résumé

**Objectif :** Mesurer en 2003 les effets à l'échelle d'une région (Auvergne) d'un plan d'actions sur le bon usage des antibiotiques mis en œuvre en juillet 2002 dans toute la France par l'Assurance Maladie.

**Méthode :** Les données ont concerné la population couverte par le régime général d'assurance maladie *stricto sensu* en Auvergne. Le dénombrement des personnes a été réalisé à partir des antibiotiques remboursés identifiés par le codage du médicament. Des indicateurs de mesure avant/après intervention ont été complétés par l'utilisation de séries chronologiques. Ces séries ont été utilisées pour modéliser la consommation attendue et évaluer l'impact des visites confraternelles (comparaison avec un groupe témoin).

**Résultats :** Des diminutions des remboursements d'antibiotiques sont constatées sans que l'on puisse avec certitude exclure que ces différences soient liées à des fluctuations épidémiques en Auvergne. Sur les séries chronologiques, seuls les remboursements effectués entre les 16<sup>e</sup> et 31<sup>e</sup> semaines de 2003 présentent un sous-décalage exceptionnel comparativement aux quatre années précédentes. Dans ce contexte, on ne peut pas dire que les visites confraternelles des médecins-conseils qui, de novembre 2002 à avril 2003, ont véhiculé un message de portée générale vis-à-vis de leurs confrères médecins traitants, aient été efficaces.

**Conclusion :** Pour assumer sa mission, l'Assurance Maladie doit aujourd'hui mieux définir et évaluer les outils qu'elle entend utiliser dans le domaine de l'accompagnement des professionnels de santé. Ces approches doivent s'appuyer sur des techniques reconnues et tenir compte des spécificités propres à chaque domaine médical abordé. La consommation d'antibiotiques reste déterminée par de nombreux facteurs qui se caractérisent par une variabilité forte dans le temps et l'espace. La perception et l'affirmation de changement en ce domaine passeront par le développement et la confrontation d'évaluations réalisées en des lieux différents.

**Rev Med Ass Maladie 2004;35,2:81-89**

**Mots clés :** antibiotique, évaluation, visite confraternelle, série chronologique.

### Summary

**Aim:** To measure in 2003 in a region of France (Auvergne) the effects of a national program performed in July 2002 by the French national healthcare fund on how to make the best use of antibiotics.

**Method:** We gathered data confined to affiliates of the general scheme of the national health fund *stricto sensu* living in Auvergne from the computer database of reimbursed antibiotics which were identified by the special coding system for medications. We calculated measurement indicators before and after the national program by using chronological series which served to create a model of the expected use of antibiotics and to assess the impact of academic detailing visits by the fund's salaried physician advisors (compared to a control group).

**Results:** Reimbursements for antibiotics diminished although we cannot completely exclude the possibility that the observed differences were due to seasonal epidemics in Auvergne. In the chronological series, only reimbursements occurring between the 16<sup>th</sup> and 31<sup>st</sup> weeks of 2003 showed a significant reduction compared to the four preceding years. Thus, it is impossible to demonstrate that the academic detailing performed by the health fund's salaried physician advisors, who between November 2002 and April 2003 promulgated a general message on antibiotics to prescribing physicians, was truly efficacious.

**Conclusion:** In order to accomplish its mandated mission, the medical service of the national health fund needs to better define and evaluate the appropriate tools to use for helping health professionals improve their practices. These tools should be based on well-recognized techniques and take into account the specificity of each area of medical practice. The use of antibiotics depends on a number of different factors and, consequently, is extremely variable over time and according to geographic area. For noticeable and real change in antibiotic use to occur, appropriate evaluations need to be developed and performed in a number of different geographic areas.

**Rev Med Ass Maladie 2004;35,2:81-89**

**Key words:** antibiotic, assessment, academic detailing, chronological series.

<sup>1</sup> Médecin-conseil, chef de service, Direction régionale du Service médical d'Auvergne (CNAMTS)

<sup>2</sup> Statisticienne, Direction régionale du Service médical d'Auvergne (CNAMTS)

<sup>3</sup> Médecin-conseil, Direction régionale du Service médical d'Auvergne (CNAMTS)

<sup>4</sup> Directeur régional, Direction régionale du Service médical d'Auvergne (CNAMTS)

<sup>5</sup> Médecin-conseil national adjoint, Direction du Service médical (CNAMTS)

Adresse pour correspondance : Dr Jérôme Lecadet, Direction régionale du service médical d'Auvergne (CNAMTS), 48-50 boulevard Lafayette, BP 48, F-63002 Clermont-Ferrand cedex 1

e-mail : jerome.lecadet@ersm-auvergne.cnamts.fr

## INTRODUCTION

Les antibiotiques ont constitué, depuis leur découverte, un facteur majeur de progrès sanitaire. De nos jours, leur utilisation dépasse largement le seul champ de la médecine humaine puisque en 1999, en Europe, seuls 65 % de la production d'antibiotiques était dédiée à ce secteur [1]. En diminuant la morbidité et la mortalité infectieuses, ils ont fortement contribué à l'amélioration de l'état de santé des populations. Ces dernières années, l'émergence et le développement de résistances bactériennes, favorisées par des consommations inadaptées, font craindre une remise en cause de cet acquis thérapeutique [2-7].

Dans le champ de la médecine humaine, les problèmes liés à l'usage des antibiotiques sont aujourd'hui parfaitement documentés. La France figure parmi les pays qui consomment le plus d'antibiotiques [8-10]. Ce haut niveau de consommation se fait au détriment du respect des indications thérapeutiques [10-12] et contribue largement au développement des résistances bactériennes [13-18].

En octobre 1993, la convention médicale destinée à organiser les rapports entre les médecins libéraux et les caisses d'assurance maladie [19] a instauré la mise en place de références médicales opposables. La prescription des antibiotiques en pratique courante figurait parmi les premiers thèmes retenus par cette convention. Cinq références médicales élaborées par l'Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale furent retenues dans ce cadre conventionnel [20]. Depuis lors, ce thème a donné lieu à la rédaction de recommandations destinées aux professionnels de santé [21-25].

Face à l'absence d'évolution des comportements, le ministre de la Santé français proposait, en novembre 2001, un *Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques* [26]. Ce programme d'actions pluriannuel (2001-2005) prévoyait notamment l'amélioration de la formation, la diffusion d'outils pour aider les professionnels et l'amélioration du bon usage des antibiotiques à l'hôpital. Cette dernière mesure, eu égard à l'importance des infections nosocomiales [27-30] et à la fréquence des souches résistantes en milieu hospitalier [31], constituait une dimension importante de ce programme.

En juillet 2002, les trois principaux régimes d'assurance maladie français<sup>1</sup> s'associaient pour mettre en œuvre un plan national sur le « *bon usage des antibiotiques* » centré essentiellement sur la pratique

ambulatoire [32]. Ce plan s'appuyait sur une large campagne de communication.

En mai 2002, un message de sensibilisation (« *Ensemble préservons l'efficacité des antibiotiques* ») était diffusé à tous les médecins généralistes. D'octobre 2002 à mars 2003, une campagne publicitaire télévisée<sup>2</sup> pour tous publics était développée (« *Les antibiotiques, c'est pas automatique* »). En décembre 2002, des affiches et des dépliants à destination des patients étaient envoyés aux professionnels de santé (médecins généralistes, pédiatres, otorhinolaryngologistes et pharmaciens).

Ce plan proposait également des actions visant à généraliser l'utilisation du test de diagnostic rapide<sup>3</sup> (TDR). Il comportait un programme d'entretiens personnalisés (ou *visites confraternelles*) entre médecins-conseils de l'assurance-maladie et médecins généralistes, avec un déroulement de l'entretien structuré en quatre temps (exposé des raisons des actions de l'assurance maladie, présentation de la campagne engagée, discussion sur les référentiels et promotion du TDR). Le plan prévoyait enfin le développement de partenariats avec d'autres acteurs (médecine scolaire, conseils généraux des départements...).

La région Auvergne, comme toutes les régions françaises, a bénéficié de ce programme. Ainsi, en mai 2002, l'Union régionale des caisses d'assurance maladie d'Auvergne conviait les médecins généralistes à une table ronde sur ce thème. De mai 2002 à avril 2003, l'Auvergne a bénéficié des actions menées dans le cadre de la campagne nationale (voir ci-dessus) alors que, toujours dans le cadre de ce plan, plusieurs actions régionales ont été menées pour promouvoir l'utilisation du TDR (32 % des généralistes de la région ont bénéficié d'une formation à la pratique de ce test). Des visites confraternelles ont été réalisées en privilégiant la rencontre avec les généralistes qui, du 1<sup>er</sup> novembre 2001 au 30 avril 2002, avaient rédigé un grand nombre d'ordonnances d'antibiotiques pour des enfants de moins de six ans [32]. Au total, entre novembre 2002 et avril 2003, 26 % des généralistes de la région ont eu, à leur cabinet, un entretien avec un médecin-conseil.

Dans ce contexte d'accompagnement des professionnels de santé, l'objectif de l'étude présentée ici était de mesurer, en région Auvergne et en 2003, les effets de ce plan d'actions national sur le bon usage des antibiotiques, particulièrement des visites confraternelles des médecins-conseils sur la pratique des médecins traitants.

<sup>1</sup> Assurance maladie des travailleurs salariés (désigné ici par « régime général ») ; mutualité sociale agricole ; assurance maladie des professions indépendantes.

<sup>2</sup> Saluée et récompensée par plusieurs prix décernés par les professionnels des médias.

<sup>3</sup> Test utilisé dans le diagnostic des angines streptococciques.

## MÉTHODES

### 1. Population étudiée

Le régime général d'assurance maladie dispose dans chacune des quatre caisses primaires d'assurance maladie (CPAM) de la région Auvergne<sup>4</sup> d'une base de données<sup>5</sup> où sont enregistrées toutes les prestations remboursées aux assurés sociaux avec, depuis 1997, l'identification précise des médicaments. La population-source des individus statistiques était l'ensemble des bénéficiaires du régime général *stricto sensu*<sup>4</sup> des quatre caisses primaires de la région Auvergne, bénéficiaires auxquels avait été remboursé au moins un médicament antibiotique identifié par un code CIP<sup>6</sup>. Seuls les antibiotiques indiqués dans le traitement des affections respiratoires ou ORL courantes ont été retenus (aminopénicillines, inhibiteurs des  $\beta$  lactamases, céphalosporines, macrolides, cyclines, pénicillines V). Ces classes d'antibiotiques représentaient 90 % des prescriptions annuelles d'antibiotiques. La date de sélection était la date de délivrance du médicament par le pharmacien. Les informations ont été recueillies à partir de requêtes informatiques.

### 2. Modes d'analyse

Pour appréhender l'évolution de la consommation d'antibiotiques, nous avons eu recours à différentes méthodes d'analyse : 1) une approche transversale avant/après pour quantifier l'évolution brute, 2) l'analyse de séries temporelles pour prendre en compte les facteurs saisonniers, 3) une modélisation de la consommation attendue comparée secondairement à la consommation réelle, et enfin 4) un suivi de l'évolution des prescriptions antibiotiques du groupe des généralistes vus en visites confraternelles comparé avec un groupe témoin (avant, pendant et après intervention).

#### a) Approche transversale

Cette approche a consisté à comparer la consommation d'antibiotiques avant et après le début des interventions. L'unité de temps prise en compte pour chaque période a été de douze mois : 1<sup>er</sup> août 2001 au 31 juillet 2002 et 1<sup>er</sup> août 2002 au 31 juillet 2003. Les données recensées sur ces deux périodes comportaient le nombre total de personnes, le nombre d'enfants de moins de cinq ans ayant eu au moins un remboursement d'antibiotique, le nombre d'en-

fants de moins de cinq ans ayant eu au moins cinq remboursements d'antibiotiques, le nombre de boîtes délivrées et le montant remboursé. Les résultats ont été exprimés sous forme d'indice base 100, la base étant égale à la quantité mesurée sur la première période. Cette approche a été réalisée à partir d'un historique de données agrégées par classe d'âge de cinq ans.

#### b) Suivi temporel et modélisation de la consommation attendue

Les données utilisées correspondaient au dénombrement hebdomadaire des personnes ayant eu au moins une prescription d'antibiotique délivrée. Entre janvier 1999 et décembre 2003, les variations hebdomadaires de cet indicateur ont été représentées graphiquement en utilisant une échelle logarithmique. Les données ont été lissées par application d'une moyenne mobile centrée de quatre semaines.

Préalablement au lancement du programme, à partir des données disponibles de janvier 1999 à juin 2002, une modélisation de la consommation attendue pour l'hiver 2002/2003 a été réalisée en juillet 2002. Afin d'accompagner le déroulement de la campagne médiatique 2002-2003, la prévision a été estimée jusqu'en mars 2003. Après avoir agrégé les données mensuellement, cette consommation attendue a été estimée avec un intervalle de confiance calculé avec un risque  $\alpha$  à 5 % et obtenu par la méthode de Box et Jenkins à l'aide d'un modèle de type SARIMA [34]. Le logiciel utilisé était SPSS<sup>®</sup>. Le modèle ainsi réalisé pour la période de juillet 2002 à mars 2003 a été comparé graphiquement, en utilisant une échelle arithmétique, à la consommation réelle constatée ultérieurement pendant cette période.

#### c) Impact des visites confraternelles

Les données utilisées correspondaient au compte hebdomadaire des enfants de moins de six ans ayant eu au moins une prescription délivrée dans la semaine considérée. Le choix de ce critère *âge* a été induit par l'indicateur utilisé pour sélectionner les médecins vus en visites confraternelles [32]. Ce recueil hebdomadaire des données a été réalisé sur une période de 31 mois, incluant trois hivers (avant/pendant/après intervention). Pour l'ensemble de la région, deux séries ont été constituées

<sup>4</sup> La région Auvergne est formée des départements de l'Allier, du Cantal, de la Haute-Loire et du Puy-de-Dôme ; elle compte 1 321 835 habitants dont 65 % sont affiliés au régime général d'assurance maladie *stricto sensu* (le régime général *stricto sensu* exclut les sections locales mutualistes telles que la mutuelle générale de l'Éducation nationale, la mutuelle de la Fonction publique, la mutuelle générale des PTT, les mutuelles étudiantes, etc.) [33]. Fin 2001, 1 225 médecins généralistes y étaient installés (source : Système national inter-régimes 2002).

<sup>5</sup> Système ERASME : Extraction, Recherches et Analyses pour un Suivi Médico-Économique.

<sup>6</sup> Le code CIP (Club inter-pharmaceutique) est le numéro d'identification à sept chiffres de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) attribué à chaque spécialité pharmaceutique et publié au Journal officiel de la République française.

selon que les généralistes avaient été vus ou non en visite confraternelle. Les données ont été lissées par application d'une moyenne mobile centrée de quatre semaines puis transformées en indice base 100 avec comme valeur de référence la première valeur de chaque série. Ces deux séries ont été représentées graphiquement.

À partir des données initiales, non lissées (nombre hebdomadaire d'enfants de moins de six ans avec au moins une prescription d'antibiotique), nous avons recherché l'existence d'un lien entre ces deux séries. Nous avons représenté sur un diagramme de dispersion les semaines définies par le nombre d'enfants de moins de six ans avec prescriptions d'antibiotiques dans chacun des deux groupes (avec et sans visites). Les nombres d'enfants hebdomadaires plus faibles retrouvés pour le groupe avec visites confraternelles s'expliquaient par l'effectif de ce groupe (26 % des généralistes). Après avoir vérifié l'existence d'une relation linéaire entre les deux séries par le graphique et la valeur du coefficient de détermination linéaire ( $R^2$ ), leur lien a été évalué par le calcul du coefficient de corrélation de Pearson. Cette analyse a été réalisée pour les séries avant le début des visites (juin 2001 à octobre 2002), pendant la période des visites (novembre 2002 à avril 2003) et après les visites (mai 2003 à décembre 2003).

### 3. Coefficient de redressement

La mise en place du codage du médicament est relativement récente. Elle a débuté en Auvergne fin 1998 et sa montée en charge s'est faite progressive-

ment dans les mois qui ont suivi. Fin 2001, en Auvergne, 90 % de la pharmacie remboursée est identifiée dans le cadre du codage. Début 1999, ce taux de codage n'était que de 70 %. Une correction de l'effectif des personnes identifiées par le codage a été réalisée en appliquant un coefficient de redressement hebdomadaire ( $cr$ ). Ce coefficient, spécifique à chaque CPAM, a été calculé en fonction du taux de médicaments codés ( $tmc$ ) atteint par cette CPAM sur la période ( $cr = 1/tmc$ ). À partir d'un effectif identifié dans les bases de données, on en a déduit un effectif théorique de personnes. Sur une période donnée, cette correction revient à extrapoler les informations obtenues à partir des seuls médicaments codés à l'ensemble de la pharmacie remboursée.

## RÉSULTATS

### 1. Approche avant/après

La consommation d'antibiotiques a été évaluée par plusieurs indicateurs mesurés sur deux périodes. L'évolution, exprimée en indice base 100 (période initiale 1<sup>er</sup> août 2001 au 31 juillet 2002), était au cours de la deuxième période qui a inclus les actions (1<sup>er</sup> août 2002 au 31 juillet 2003) de 92 pour le nombre de personnes consommatrices total, de 96 pour le nombre d'enfants de moins de cinq ans, de 95 pour le nombre de boîtes et de 97 pour le montant remboursé. Entre la première et la deuxième période, le pourcentage d'enfants de moins de cinq ans, ayant eu au moins cinq prescriptions d'antibiotiques est passé de 30 % à 24 %.

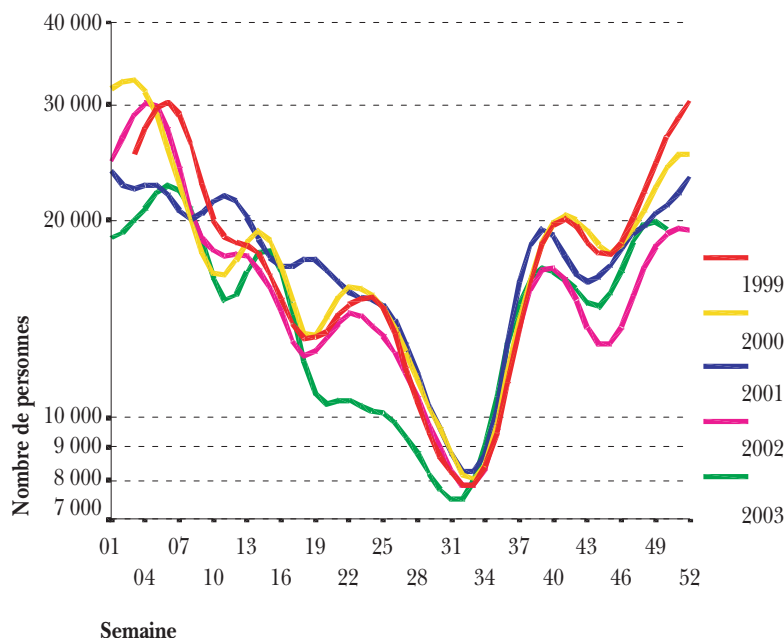


Figure 1. Comptes hebdomadaires des personnes ayant eu des prescriptions d'antibiotiques, Auvergne, comparaison des séries annuelles, 1999 à 2003.

## 2. Suivi temporel et modélisation de la consommation attendue

La saisonnalité de la consommation d'antibiotiques a été étudiée graphiquement par superposition des séries annuelles de 1999 à 2003 incluses (Figure 1). On observait systématiquement un pic hivernal dont l'acmé se situait selon les années entre la première et la septième semaine. En 2003 tout comme en 2001, l'amplitude de ce pic a été faible. En 2003, la courbe hivernale a présenté deux pics épidémiques (semaines 7 et 15). Entre la 25<sup>e</sup> et la 38<sup>e</sup> semaine, on retrouvait une diminution de la consommation, centrée sur la période estivale, identique dans sa forme et son amplitude pour les quatre premières années. L'année 2003 a été marquée par un phénomène non retrouvé les autres années : la baisse amorcée comme d'autres années en semaine 16 plongeait jusqu'à la semaine 31 vers des niveaux jamais atteints antérieurement. Le rebond habituellement observé autour de la semaine 23 n'existait pas. À partir de la semaine 32, la courbe de 2003 redevenait superposable aux autres.

La comparaison entre le modèle attendu selon la méthode de Box et Jenkins et la consommation hivernale réelle a montré un parallélisme des deux courbes avec un léger sous-décalage pour les valeurs observées (Figure 2). Sur toute la période hivernale, la consommation réelle est restée à l'intérieur de l'intervalle de confiance du modèle au risque 5 %.

## 3. Impact des visites confraternelles

L'impact a été étudié par le suivi du nombre d'enfants de moins de six ans traités par antibiotique. Que ce soit avant, pendant ou après les visites confraternelles, la courbe de suivi de l'évolution

des prescriptions antibiotiques des médecins visités est restée superposable à la courbe du groupe témoin (Figure 3).

L'étude des liens entre les deux séries (Figure 4) a été réalisée sur trois périodes : avant le début des visites (coefficient de corrélation de Pearson 0,998 statistiquement significatif au niveau de 1 %), pendant les visites (coefficient de corrélation de Pearson 0,987 statistiquement significatif au niveau de 1 %) et enfin après les visites (coefficient de corrélation de Pearson 0,998 statistiquement significatif au niveau de 1 %). La stabilité de ces coefficients de corrélation n'a pas permis d'évoquer un impact des visites confraternelles sur la prescription d'antibiotiques chez les enfants de moins de six ans.

## DISCUSSION

Le programme national d'intervention avait pour finalité d'agir sur l'évolution des résistances bactériennes aux traitements antibiotiques. La réalisation de cette finalité passe dans ce programme par la réalisation d'un objectif intermédiaire qui consiste à faire diminuer de façon conséquente les prescriptions inutiles d'antibiotiques en médecine ambulatoire humaine.

Si l'atteinte de cet objectif apparaît indispensable pour espérer agir sur l'évolution des résistances bactériennes, elle n'en demeure pas moins insuffisante. Le recours aux antibiotiques ne se limite pas au seul champ des soins de ville. Pour aboutir, une telle ambition devra obligatoirement faire le lien avec les autres secteurs utilisant les antibiotiques, qu'il s'agisse de la médecine hospitalière [27-31] ou des usages hors médecine humaine [35, 36].

Les indicateurs que nous avons utilisés sont essentiellement quantitatifs. Ils appréhendent l'évolution globale de cette consommation en population totale en Auvergne. Pour quantifier cette consommation, nous avons privilégié le dénombrement des personnes. Cette approche nous a semblé cliniquement plus pertinente qu'un dénombrement de conditionnements ou de montants remboursés. On constate cependant que la comparaison avant/après évaluée à partir du nombre de personnes, du nombre de boîtes ou du montant remboursé, conclut à des évolutions proches. La diminution observée par la comparaison des montants remboursés est la moins nette. Ce phénomène est sans doute lié à la propension des médecins à prescrire les antibiotiques les plus récents, c'est-à-dire tout à la fois très chers et susceptibles de provoquer des résistances nouvelles. Ainsi d'une année sur l'autre, la substitution de produits anciens par des plus récents peut masquer des diminutions en volume si les comptes sont exclusivement financiers.

D'ordinaire, les ventes hivernales d'antibiotiques ont une évolution semblable à celle de l'incidence

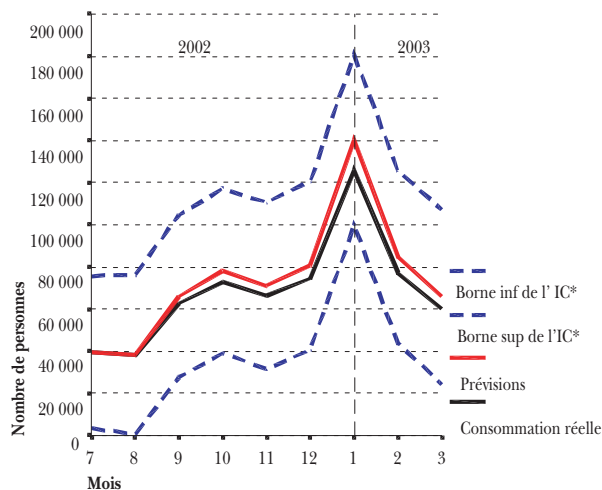


Figure 2. Comparaison entre la consommation attendue, estimée par modélisation, et la consommation réelle, Auvergne, juillet 2002 à mars 2003 (\*IC : intervalle de confiance à 95 %).

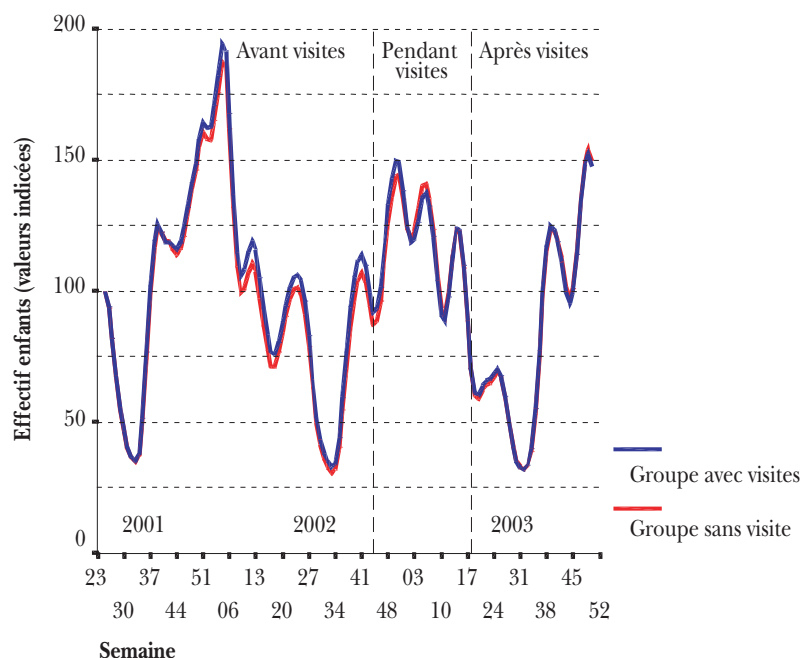


Figure 3. Comparaison des valeurs obtenues pour les groupes avec et sans visites confraternelles, comptes hebdomadaires des enfants de moins de six ans ayant eu des prescriptions d'antibiotiques, valeurs indicées.

des syndromes grippaux [10, 37]. Cette saisonnalité marquée, largement dépendante des fluctuations épidémiques, est un élément fondamental qui doit être pris en compte [37]. La simple comparaison des chiffres bruts avant/après intervention ne peut suffire pour conclure sur les évolutions constatées [38, 39].

Parmi les différentes approches utilisées pour suivre l'évolution de la consommation d'antibiotiques en Auvergne, nous avons réalisé un modèle de surveillance. Ce modèle a été construit en juillet 2002 préalablement à la connaissance des données réelles de consommation. S'agissant de l'intervalle de confiance obtenu, son amplitude importante peut s'expliquer par au moins deux raisons : 1) le choix d'un risque  $\alpha$  à 5 % qui correspond à une contrainte sans doute trop élevée pour ce type de modèle où la sensibilité devrait être préférée à la spécificité, et 2) surtout le faible historique de nos données. Il a été prévu pour couvrir la période hivernale. Sa prolongation ne nous a pas semblé utile et pertinente du fait de l'élargissement de l'intervalle de confiance de la prévision au fil du temps. Concernant la prévision, le modèle nous a probablement conduit à une estimation haute de la consommation. Le modèle obtenu n'est en effet que le reflet de l'historique sur lequel il s'appuie ; or sur les quatre épisodes hivernaux pris en compte, trois présentaient des pics élevés de consommation. La proximité des courbes de données attendues et réelles ne conduit pas à conclure à une modifica-

tion de pratique en matière de prescriptions d'antibiotiques. Les diminutions constatées par la simple comparaison avant/après pourraient ne refléter que la fluctuation épidémique. Selon les groupes régionaux d'observation de la grippe et le réseau *Sentinelles*, l'hiver 2002/2003 a présenté un pic épidémique deux fois moins intense que celui de l'hiver 2001/2002 [40, 41]. Les pics de consommation d'antibiotiques que nous avons constatés (semaines 7 et 15) étaient strictement superposables aux pics de syndromes grippaux enregistrés en région Auvergne par le réseau *Sentinelles* [41].

Pour un secteur géographique limité, et sous réserve d'une stabilité de la couverture vaccinale [42], les données de suivi des syndromes grippaux constituent un bon marqueur de l'intensité des épisodes épidémiques survenant en hiver. Elles restent cependant insuffisantes pour évaluer et suivre l'ensemble des affections virales pouvant interférer avec les prescriptions antibiotiques. En l'absence de données spécifiques, l'approche de ces phénomènes reste indirecte. La comparaison des courbes d'évolution annuelle de 1999 à 2003 montre qu'il n'y a aucune spécificité de la dernière année en dehors de l'absence de rebond centré habituellement sur la semaine 23. Cet épisode de décrochage de 2003 est passager puisque, à partir de la semaine 31, la courbe de cette année rejoint celle des autres.

L'apparition d'une maladie infectieuse met en jeu les propriétés de l'agent, de l'hôte et de l'environ-

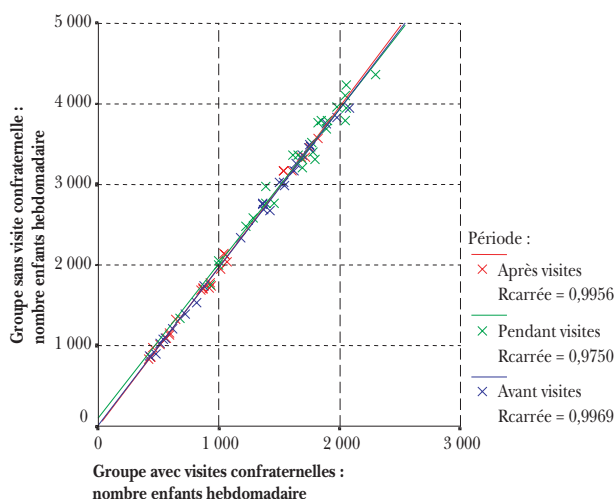


Figure 4. Lien entre les séries des groupes avec et sans visites confraternelles, analysé sur trois périodes : avant, pendant et après les visites (comptes hebdomadaires d'enfants de moins de six ans avec prescriptions d'antibiotiques).

nement. En 2003, les conditions climatiques qui ont prévalu de mars à septembre n'ont en aucune façon été superposables aux années précédentes. L'année 2003 a été en France exceptionnellement chaude. Seuls les mois de janvier, février et octobre ont été plus froids que la normale. La pluviométrie de février à septembre a été déficitaire de 20 % à 50 % quelle que soit la région considérée. Le cumul annuel de la durée d'insolation a été excédentaire [43]. Ces conditions environnementales particulières ont nécessairement eu un impact sur la propagation des affections d'origine infectieuse et donc sur la consommation des antibiotiques. Elles pourraient constituer un des facteurs explicatifs de l'absence de pic de consommation centré sur la semaine 23 en 2003.

Dans un contexte saisonnier caractérisé par une morbidité infectieuse basse [40, 41], la différence de comportement en matière de prescription d'antibiotiques d'une année sur l'autre est difficile à interpréter. L'utilisation de plusieurs méthodes pour comparer les situations est alors nécessaire. À travers celles que nous avons utilisées, nous n'avons pas pu affirmer s'il y avait eu un impact en Auvergne, en 2002/2003, du programme national sur le bon usage des antibiotiques.

Mais cette conclusion à l'échelle régionale est-elle recevable dès lors que, dans le même temps, un impact est mesuré au plan national ? Ainsi, une première évaluation, réalisée en septembre 2003, indiquait une baisse de 10,2 % de la consommation antibiotique hivernale en France, à « épidémie constante » [44].

Nous avons également retrouvé une baisse du même ordre (indice 92 en 2003) en ce qui concerne

la population consommatrice totale, mais nous n'avons pas pu faire la preuve que cette évolution sortait de l'intervalle attendu. Cette incapacité est-elle due aux limites du modèle utilisé ? À la largeur de l'intervalle ? À une absence de modification des pratiques ? Seules des recherches complémentaires seraient susceptibles de répondre à ces questions. Aucune conclusion ne sera donc portée ici. Par contre, nous avons établi sans réserve qu'en Auvergne la campagne des visites confraternelles des médecins-conseils auprès des médecins traitants n'a pas fait la preuve de son efficacité sur la pratique des généralistes dans leurs prescriptions d'antibiotiques pour les enfants de moins de six ans. Ce constat fait naître un doute sur l'efficacité des visites confraternelles lorsque le message n'est pas relié à une situation clinique concrète.

Sur la forme, les visites à domicile des médecins n'incluaient pas d'actions de « rappels au moment de la prescription » (*reminders*), ni au moment de la visite, ni dans les suites. L'efficacité de ces rappels est pourtant aujourd'hui parfaitement démontrée [45, 46]. Par leur contenu, ces visites des médecins-conseils au cours du programme s'apparentaient plus à une démarche promotionnelle (campagne nationale, référentiels, formation TDR) qu'à une approche technique autour de cas médicaux concrets.

Le Service médical du régime général de l'assurance maladie a déjà expérimenté l'usage de la visite confraternelle, en particulier au cours d'un programme de santé publique développé sur la prise en charge du diabète de type 2 [47]. Dans ce dernier, l'élément déclencheur de la visite était la demande par le patient d'une prise en charge à 100 % (exonération du ticket modérateur) des soins en rapport avec sa maladie diabétique. Dans le cadre de cette demande d'exonération, les règles de bonnes pratiques cliniques préconisées par la communauté scientifique étaient abordées indirectement en analysant le projet thérapeutique proposé par le médecin traitant pour ce patient. La mesure d'impact de ce programme qui a pris en compte les conditions de variabilité des situations de référence a apporté la preuve d'une amélioration de l'appropriation de certains points des référentiels par les médecins traitants. Ce type de visite confraternelle ne pouvait évidemment pas être transposé, en l'état, au programme « Bon usage des antibiotiques » (pas de contexte d'exonération du ticket modérateur, affections aiguës et donc visites nécessairement postérieures à la guérison). Ce défaut d'une situation particulière comme support à une discussion médicale sur des cas cliniques concrets, est sans doute l'une des raisons expliquant l'inefficacité observée en Auvergne.

La gestion des visites confraternelles s'est heurtée au caractère « épidémique » des affections concer-

En effet, cette consommation centrée sur quelques semaines, dans une période où les médecins libéraux sont alors peu disponibles, a rendu plus délicate la planification des visites confraternelles. Cette unité de temps réduite peut être évoquée pour discuter d'un possible défaut de sensibilité des indicateurs utilisés. La perception d'un changement pour le « groupe visite » était dépendante à la fois du nombre de médecins modifiant effectivement leur comportement et du moment où intervenait ce changement par rapport au pic épidémique. Sur ce dernier élément, l'étalement des visites confraternelles entre novembre et début avril n'a pas été un facteur favorable. Pour ces raisons, l'éventualité d'un effet immédiat non mesuré ne peut être complètement écartée. Si un tel effet a existé, il a été de faible importance et ne saurait être regardé comme satisfaisant, eu égard aux enjeux et aux moyens engagés. À distance de l'intervention aucun écart n'était retrouvé entre les deux groupes.

Si la connaissance et l'acceptation du bien-fondé d'une recommandation sont des préalables indispensables à tout changement, elles ne garantissent cependant pas qu'elle sera appliquée [48, 49]. Les déterminants de la prescription d'antibiotiques sont multiples et complexes et rendent difficile la mobilisation des acteurs pour l'obtention d'une prescription raisonnée. La réalisation et la diffusion de recommandations, l'éducation des patients, la formation initiale et continue des professionnels sont des éléments souvent évoqués [10, 26, 50]. Parmi ces facteurs, le rôle de la publicité faite auprès des médecins par les laboratoires pharmaceutiques reste un élément à la fois peu mentionné et peu étudié. Ces démarches publicitaires s'inscrivent dans un cadre commercial et s'appuient aujourd'hui, en France, sur un réseau de plus de 21 000 visiteurs médicaux [51]. Cette communication, construite pour servir un objectif de vente [52], agit-elle comme un facteur inducteur de prescriptions auprès des professionnels de santé ? Une étude récente analysant la variabilité des pratiques médicales en médecine générale a montré que la prescription d'antibiotiques était liée au nombre de visiteurs médicaux reçus par le généraliste [53].

Pour remplir sa mission, l'Assurance Maladie doit aujourd'hui mieux définir et évaluer les outils qu'elle entend utiliser dans le domaine de l'accompagnement des professionnels de santé.

Ces approches doivent s'appuyer sur des techniques aujourd'hui reconnues [38, 52]. Elles doivent aussi tenir compte des spécificités propres à chaque domaine médical abordé. Ainsi les techniques d'interventions utilisées dans le cadre d'une maladie chronique ne sont peut-être pas transposables en l'état à une affection aiguë. Devant la diversité des domaines proposés et dans un contexte de moyens contraints, le développement de dé-

marches d'accompagnement doit passer par la mise en œuvre d'expérimentations. Cette étape préalable doit avoir pour but de définir des méthodes adaptées et d'en évaluer l'efficacité avant d'en proposer une éventuelle généralisation.

Notre étude propose une approche régionale d'une mesure d'impact d'un programme national sur le bon usage des antibiotiques. La consommation d'antibiotiques reste déterminée par de nombreux facteurs qui se caractérisent par une variabilité forte dans le temps et l'espace. La perception et l'affirmation de changement en ce domaine passeront par le développement et la confrontation d'évaluations réalisées en des lieux différents.

## RÉFÉRENCES

1. Kümmerer K. Significance of antibiotics in the environment. *J Antimicrob Chemother* 2003;52:5-7.
2. Smith RD, Coast J. Antimicrobial resistance: a global response. *Bull World Health Organ* 2002;80:126-33.
3. Wise R, Hart T, Cars O et al. Antimicrobial resistance is a major threat to public health. *BMJ* 1998;317:609-10.
4. Wise R, Soulsby L. The relentless problem of antimicrobial resistance. *J R Coll Physicians Lond* 1999;33:557-9.
5. Greenwood D. Sixty years on: antimicrobial drug resistance of age. *Lancet* 1995;346 (suppl):1.
6. Schlemmer B. Antibiotiques, plaidoyer pour une révolution culturelle. *Presse Med* 2002;31:1203-4.
7. Kunin CM. Resistance to Antimicrobial Drugs – A Worldwide Calamity. *Ann Intern Med* 1993;118:557-61.
8. Cars O, Molstad S, Melander A. Variation in antibiotic use in the European Union. *Lancet* 2001;357:1851-3.
9. Chambaretaud S. La consommation de médicaments dans les principaux pays industrialisés. Paris : Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques. *Etudes et Résultats* 2000 ; n° 47 (www.sante.gouv.fr).
10. Agence du médicament. Direction des études et de l'information pharmaco-économiques Observatoire national des prescriptions et consommations des médicaments. *Etude de la prescription et de la consommation des antibiotiques en ambulatoire, mai 1998* (www.afssaps.sante.fr).
11. Guilhot J, Weill A. La problématique de l'antibiothérapie en France du point de vue de l'assurance maladie. *Rev Med Ass Maladie* 1998; 4:21-7.
12. Guillemot D, Carbon C, Vauzelle-Kervozdan F et al. Inappropriateness and variability of antibiotic prescription among French office-based physicians. *J Clin Epidemiol* 1998;51:61-8.
13. European Commission. *Opinion of the Scientific Steering Committee on Antimicrobial resistance*. Brussels (Belgium) : European Commission, Directorate-General XXIV – Consumer Policy and Consumer Health Protection, Directorate B – Scientific Health Opinions ; 1999, May 28<sup>th</sup>.
14. Reichler MR, Allphin AA, Breiman RF et al. The spread of multiply resistant *Streptococcus pneumoniae* at a day center in Ohio. *J Infect Dis* 1992;166:1346-53.
15. Tan TQ, Mason EO, Kaplan SL. Penicillin-resistant systemic pneumococcal infections in children: a retrospective case-control study. *Pediatrics* 1993;92:761-7.
16. Doern GV, Brueggemann A, Holley HP, Rauch AM. Antimicrobial resistance of *streptococcus pneumoniae* recovered from outpatients in the United States during the winter months of 1994 to 1995: results of a 30-center national surveillance study. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40:1208-13.



17. European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS). *Streptococcus pneumoniae (SPN) resistance monitored by EARSS. EARSS Newsletter, February 2003*; n° 5, p. 6 ([www.earss.rivm.nl](http://www.earss.rivm.nl)).
18. Laurans G, Murbach V, Cattier B et al. Observatoires régionaux du pneumocoque: surveillance de la sensibilité aux antibiotiques des pneumocoques isolés en situation pathogène en France en 1999. *BEH 2001*;33:1-13.
19. Arrêté du 25 novembre 1993 portant approbation de la convention nationale des médecins. Annexe III à la convention nationale destinée à organiser les rapports entre les médecins libéraux et les caisses d'assurance maladie: application des articles 14 et 16 de la convention, chapitre I<sup>er</sup> références médicales nationales opposables - liste des thèmes. *Journal officiel* 26 nov., p. 16311.
20. Arrêté du 22 mars 1994 portant approbation d'un avenant à la convention nationale des médecins. *Journal officiel* 24 mars, p. 4450.
21. Société de pathologie infectieuse de langue française. 10<sup>e</sup> conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. *Les infections ORL*. Lyon (France), 19 juin 1996 ([www.infectiologie.com](http://www.infectiologie.com)).
22. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. *Antibiothérapie par voie générale en pratique courante: infections ORL et respiratoires basses. Rhinopharyngite aiguë*. Paris: AFSSAPS; janvier 1999 ([www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)).
23. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. *Antibiothérapie par voie générale en pratique courante: infections respiratoires basses de l'enfant*. Paris: AFSSAPS; juillet 2001 ([www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)).
24. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. *Antibiothérapie par voie générale en pratique courante: infections respiratoires basses de l'adulte, réactualisation 2002*. Paris: AFSSAPS; janvier 2003 ([www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)).
25. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. *Antibiothérapie par voie générale en pratique courante: angine, réactualisation 2002*. Paris: AFSSAPS; janvier 2003 ([www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)).
26. Ministère de la Santé. *Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques*. Paris: Ministère de la Santé; novembre 2001 ([www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr)).
27. The French Prevalence Survey Study Group. *Prevalence of nosocomial infections in France: results of the nationwide survey in 1996*. *J Hosp Infect* 2000;46:186-93.
28. Leverstein-van Hall MA, Fluit AC, Block H et al. *Control of nosocomial multiresistant Enterobacteriaceae using a temporary restrictive antibiotic agent policy*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001;20:785-91.
29. Sax H, Pittet D. *Interhospital differences in nosocomial infection rates: importance of case-mix adjustment*. *Arch Intern Med* 2002;162:2437-42.
30. Institut national de veille sanitaire. *Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN). Enquête de prévalence nationale des infections nosocomiales 2001, résultats préliminaires*. Paris: INVS; 5 mars 2002 ([www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr)).
31. Carlet J, Jarlier V, Regnier B. *La résistance aux antibiotiques à l'hôpital. ADSP — Actualité et dossier en santé publique 1998*;23:21-3.
32. Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés. *Circulaire CIR-104/2002 relative au plan national inter-régimes de gestion du risque « Bon usage des antibiotiques »*. Paris: CNAMTS; 31 juillet 2002.
33. Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés. *La population protégée par les régimes de sécurité sociale. Répartition géographique par département et par circonscription de caisse primaire au 31 décembre 1999*. Paris: CNAMTS, *Dossier Etudes et Statistiques*; 2001, n° 48.
34. Gourieroux C, Montfort A. *Séries temporelles et modèles dynamiques*. Paris: Economica 1995; 664 p.
35. Agence française de sécurité sanitaire des aliments. *Résistance aux antibiotiques chez les bactéries d'origine animale et l'utilisation des antibiotiques en élevage*. Paris: AFSSA; 30 septembre 2003 ([www.afssa.fr](http://www.afssa.fr)).
36. Delomenie P, Lacaze D, Guibe J, Manfredi A. *Rapport sur la distribution au détail du médicament vétérinaire; mars 2002*. Paris: ministère de l'Emploi et de la Solidarité, ministère de l'Agriculture et de la Pêche; 1<sup>er</sup> mars 2002 ([www.agriculture.gouv.fr](http://www.agriculture.gouv.fr)).
37. Lecadet J, Baris B. *Apport des séries chronologiques dans l'analyse de la consommation médicamenteuse*. *Rev Med Ass Maladie* 2000;3:37-40.
38. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. *Efficacité des méthodes de mises en œuvre des recommandations médicales*. Paris: ANAES; janvier 2002, 48p. ([www.anaes.fr](http://www.anaes.fr)).
39. Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Review Group (EPOC). *The data collection checklist* (<http://www.epoc.uottawa.ca>).
40. *Groupes régionaux d'observation de la grippe* ([www.grog.org](http://www.grog.org)).
41. *Le réseau Sentinelles* (<http://rhone.b3e.jussieu.fr/senti/>).
42. Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés. *Dossier de presse. Vaccination antigrippale, campagne d'information 2003, 22 septembre 2003* ([www.ameli.fr](http://www.ameli.fr)).
43. Météo France. *Le climat de la France en 2003* ([www.meteo.fr](http://www.meteo.fr)).
44. Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés. *Dossier de presse. Les antibiotiques, c'est pas automatique, 19 septembre 2003* ([www.ameli.fr](http://www.ameli.fr)).
45. Soumerai SB, Avorn J. *Principles of educational outreach ('academic detailing') to improve clinical decision making*. *JAMA* 1990;263:549-56.
46. Chabrot JM. *La visite académique*. *Rev Prat (Paris)* 2001;51:1687-8.
47. Ricordeau P, Durieux P, Weill A et al. *Effect of a nationwide program of educational outreach visits to improve the processes of care for patients with type 2 diabetes*. *Int J Technol Assess Health Care* 2003;19:705-10.
48. McPhee SJ, Richard RJ, Solkowitz SN. *Performance of cancer screening in a university general internal medicine practice: comparison with the 1980 American Cancer Society guidelines*. *J Gen Intern Med* 1986;1:275-81.
49. Headrick LA, Speroff T, Pelecanos HI, Cebul RD. *Efforts to improve compliance with the National Cholesterol Education Program guideline. Result of a randomized controlled trial*. *Arch Intern Med* 1992;152:2490-6.
50. Birgé J, Huther P. *Sur quels arguments se fonde la prescription d'une antibiothérapie dans les infections respiratoires?* *Rev Prat Med Gen* 2001;15:2055-9.
51. *Les entreprises du médicament* ([www.leem.org](http://www.leem.org)).
52. Durieux P. *Comment améliorer les pratiques médicales? Approche comparée internationale. Les dossiers de l'institut d'études des politiques de santé* (dir. D. Jolly), Paris: Médecine-Sciences Flammarion; 1999, 77 p.
53. Mousquès J, Renaud T, Scemama O. *Variabilité des pratiques médicales en médecine générale: la prescription d'antibiotiques dans la rhinopharyngite aiguë*. Paris: Centre de recherche, d'études et de documentation en économie de la santé; 2003, n° 1494 ([www.credes.fr](http://www.credes.fr)).

