

Analyse des variations géographiques de l'usage des antibiotiques en Belgique de 2006 à 2016

Mémoire réalisé par
Vandenbroucke Alice

Promoteur
Dr. Sékou Samadoulougou

Année académique 2017-2018
Master en sciences de la santé publique
Finalité spécialisée

Analyse des variations géographiques de l'usage des antibiotiques en Belgique de 2006 à 2016

Mémoire réalisé par
Vandenbroucke Alice

Promoteur
Dr. Sékou Samadoulougou

Année académique 2017-2018
Master en sciences de la santé publique
Finalité spécialisée

Remerciements

Je tiens à remercier le Dr Sékou Samadoulougou, mon promoteur, pour son aide, ses conseils et sa bienveillance durant toute la réalisation de ce mémoire.

Je tiens également à remercier Mr Denis pour son aide plus qu'indispensable dans la gestion de l'informatique pour la réalisation de ce travail.

Merci à Alisson, ma complice, mon binôme de ce master. C'est certain, sans toi les choses auraient été autrement et bien plus difficiles.

Et enfin, je tiens à remercier ma famille pour m'avoir permis de réaliser ce master mais également pour leur soutien perpétuel et sans faille durant tout le long de ma formation mais également au cours de ma vie personnelle et professionnelle.

Le plagiat

Je déclare sur l'honneur que ce mémoire a été écrit de ma plume, sans avoir sollicité d'aide extérieure illicite, qu'il n'est pas la reprise d'un travail présenté dans une autre institution pour évaluation, et qu'il n'a jamais été publié, en tout ou en partie.

Toutes les informations (idées, phrases, graphes, cartes, tableaux...) empruntées ou faisant référence à des sources primaires ou secondaires sont référencées adéquatement selon la méthode universitaire en vigueur.

Je déclare avoir pris connaissance et adhérer au Code de déontologie pour les étudiants en matière d'emprunts, de citations et d'exploitation de sources diverses et savoir que le plagiat constitue une faute grave sanctionnée par l'Université catholique de Louvain.

Table des matières

1. Introduction.....	1
1.1. Contexte.....	1
1.2. La prescription des antibiotiques	2
1.2.1. Qu'est-ce qu'un antibiotique ?	2
1.2.2. Classification des antibiotiques	3
1.2.3. Règles de prescriptions des antibiotiques en Belgique	3
1.2.4. Risques associés à la consommation des antibiotiques	4
1.2.5. Coûts associés à l'antibiothérapie	5
1.2.6. Consommation des antibiotiques en Belgique et en Europe	6
1.2.7. Déterminants liés à la consommation des antibiotiques.....	6
1.2.7.1. Les déterminants biologiques et génétiques.....	7
1.2.7.2. Déterminants sociaux-économiques	7
1.2.7.3. Déterminants liés aux prescripteurs.	8
1.2.8. Moyens mis en place en Belgique pour surveiller la consommation d'antibiotiques.....	8
1.3. Question de recherche et objectifs	9
2. Méthodologie	11
2.1. Type et site d'étude.....	11
2.2. Population étudiée	12
2.3. Echantillon.....	12
2.3.1. Critères d'éligibilité et taille de l'échantillon.....	12
2.3.2. Collecte des données	12
2.3.3. Variables de l'étude.....	14
2.3.3.1. Variable d'intérêt	14
2.3.3.2. Variables explicatives	14
2.4. Analyse statistique	15
2.5. Logiciels utilisés	18
2.6. Considération éthique	18
3. Résultats	19

3.1. Descriptive.....	19
3.2. Comparaison des taux de consommations d'antibiotiques entre arrondissements....	24
3.2.1. Evolution de la consommation d'antibiotiques toutes classes confondues en DDD/TPD durant les 11 dernières années	24
3.2.2. Evolution de la délivrance d'antibiotiques en DDD/TPD selon les différentes classes.	26
3.2.3. Evolution des consommations en DDD/TPD en Belgique de 2006 à 2016.....	31
3.3. Analyse bivariée	32
3.3.1. Salaire mensuel brut.....	32
3.3.2. Bénéficiaires ayant eu au moins un contact avec un médecin généraliste dans l'année	32
3.3.3. Nombre de médecins pour 1000 habitants.....	32
3.3.4. Illustration des disparités des covariables	33
4. Discussion	34
5. Conclusions.....	39
6. Bibliographie	40
7. Annexes	i
7.1. Annexe 1 : Formulaire de demande Pharmanet.....	i
7.2. Annexe 2 : exemple de calcul de DDD.	v
7.4. Annexe 4 : Exemple de standardisation	vi
7.5. Annexe 5 : Regroupement des données.....	ix
7.6. Annexe 6 : test de la normalité de notre échantillon.	xi
7.7. Annexe 7 : Analyse de la linéarité par le nuage de points.....	xiii
7.8. Annexe 8 : Analyse de l'évolution de la DDD/TPD durant les 11 années étudiées pour chaque arrondissement.	xv
7.9. Annexe 9 : Détails de la régression linéaire.	xvii
7.10. Annexe 10 : Conditions de validité.	xix
7.11 : Annexe 11 : Températures et précipitations moyennes en Belgique.	xxi

1. Introduction

1.1. Contexte

Les médicaments jouent un rôle important dans la prise en charge thérapeutique des différentes pathologies et ont un impact majeur sur la santé. Durant les dernières décennies du 20^{ème} siècle, la découverte de nouvelles molécules et la commercialisation de nouveaux médicaments ont permis de diminuer nettement la mortalité, de raccourcir les durées d'hospitalisation et d'améliorer la qualité de vie de nombreuses personnes.

Cependant, il faut pouvoir reconnaître les conséquences négatives de la pharmacothérapie et le problème émergent de l'usage inapproprié de drogues, allant de la morbidité et mortalité accrues, à la surmédicalisation, à la polymédication, aux effets indésirables et à l'augmentation de la résistance aux antibiotiques. (Wettermark, Elseviers, et al., 2016)

Découverts en 1920, les antibiotiques ont littéralement modifié la façon de soigner les infections. La découverte des propriétés antibactériennes de la pénicilline, permettant ainsi de tuer les bactéries (effet bactéricide) ou de ralentir leur multiplication (effet bactériostatique), a permis de réduire rigoureusement la mortalité par maladie infectieuse, première cause de décès entre deux guerres. (Institut Pasteur, 2017)

Malheureusement, l'utilisation trop importante des antibiotiques a provoqué, au fil des années, une augmentation des résistances bactériennes. En effet, certaines bactéries sont devenues insensibles à ces drogues, provoquant ainsi des infections plus difficiles à traiter. Certaines bactéries peuvent être résistantes à un ou plusieurs antibiotiques, on parle alors de bactéries multi-résistantes. Le Centre européen de contrôle des maladies évalue à 25 000 le nombre de décès par an résultant de la résistance aux antibiotiques, en Europe. (Institut Pasteur, 2017).

Une étude réalisée par O'Neill J. (2014), indiquerait qu'en « *l'absence de politiques visant à mettre fin à l'expansion préoccupante de la résistance antimicrobienne, le chiffre déjà important de 700 000 décès par an pourrait atteindre un nombre extrêmement inquiétant de 10 millions par an, soit plus que le nombre de décès causés actuellement par le cancer.* »

Plusieurs stratégies sont alors développées afin de prévenir et lutter contre l'antibiorésistance.

- Dans un premier temps, il sera essentiel de limiter voire diminuer la résistance aux antibiotiques et de contrôler les réservoirs de résistance. Le travail de recherche aura donc toute son importance afin de comprendre au mieux les mécanismes d'action des antibiotiques, mais également de comprendre comment ces bactéries résistantes et les

gènes disséminent globalement et comment peuvent-elles remplacer les bactéries sensibles.

- La seconde stratégie consiste à rechercher des nouveaux antibiotiques qui seront efficaces sur les bactéries résistantes. Cependant, le développement d'un antibiotique efficace est un processus long et de plus en plus complexe. Il doit montrer son efficacité en tuant toutes les bactéries, mais en ayant le moins d'effets secondaires sur le patient.
- Enfin, il est primordial d'éviter l'utilisation abusive ou excessive des antibiotiques. C'est donc là un travail de sensibilisation auprès du grand public et des professionnels de santé.

Face à une augmentation des dépenses et une utilisation inappropriée des médicaments, les recherches sur l'utilisation des médicaments ont débutées dans les années 1960 et se sont révélées nécessaires afin de palier à ces problèmes. Les recherches ont d'abord permis des décisions financières et administratives (à propos des remboursements par exemple) mais elles ont également été utiles pour la recherche, pour l'évaluation de la qualité de prescription et la quantification des risques et avantages de la consommation de médicaments dans la population. Grâce aux avancées technologiques, de grandes bases de données ont pu être créées et analysées, permettant ainsi de comparer l'utilisation des drogues au sein d'un même pays, mais également avec d'autres pays du monde entier, d'analyser les causes de consommation, les conséquences et d'ainsi pouvoir sensibiliser les prescripteurs et les consommateurs à la « juste consommation ». Actuellement, il existe des milliers d'études traitant l'utilisation, la prescription, la délivrance et la consommation des médicaments. (Wettermark, Elseviers, et al., 2016)

1.2. La prescription des antibiotiques

1.2.1. Qu'est-ce qu'un antibiotique ?

L'antibiotique est une substance chimique empêchant les bactéries de se développer. Il existe deux sortes d'antibiotiques. Les antibiotiques à spectre étroit, qui sont destinés à lutter contre un nombre limité de bactéries et les antibiotiques à large spectre qui agissent contre plusieurs bactéries. (BAPCOC, 2018).

A l'origine, l'antibiotique était une substance produite par un micro-organisme qui inhibait sélectivement la croissance d'un autre. Avec l'avancée de la médecine, des antibiotiques synthétiques ont été produits pour accomplir des tâches comparables. (Institut Pasteur, 2017)

1.2.2. Classification des antibiotiques

Les différents antibiotiques sont classés suivant le système de classification « Anatomical Therapeutic Chemical » (code ATC). Cette classification provient du Centre de Collaboration de l'OMS et de l'Institut norvégien de santé publique.

La classification divise les substances actives en différents groupes selon l'organe ou le système sur lequel elles agissent et leurs propriétés thérapeutiques, pharmacologiques et chimiques.

Les médicaments sont divisés en quatorze groupes principaux formant ainsi le 1^{er} niveau. Ensuite des sous-groupes pharmacologiques / thérapeutiques forment le 2^{ème} niveau. Les 3^{ème} et 4^{ème} niveau sont des sous-groupes chimiques / pharmacologiques / thérapeutiques et le 5^{ème} niveau est la substance chimique. (World Health Organisation Collaborating Centre for drugs statistics methodology, 1996). Le TABLEAU 1 ci-dessous est un exemple de classification ATC pour l'ampicilline.

TABLEAU 1 : Exemple de classification ATC pour l'ampicilline. (World Health Organization, 2018)

1 ^{er} niveau	J	Anti-infectieux à usage systémique
2 ^{ème} niveau	J01	Antibactériens à usage systémique
3 ^{ème} niveau	J01C	Antibactériens bêtalactamines, pénicillines
4 ^{ème} niveau	J01CA	Pénicillines à larges spectres
5 ^{ème} niveau	J01CA01	Ampicillines

1.2.3. Règles de prescriptions des antibiotiques en Belgique

Plusieurs auteurs, notamment, Van Ganse, Laforest, & Adriaenssens en 2016, expliquent que des interruptions ou des modifications dans le cycle de vie d'un médicament sont possibles et très courantes. Ces modifications peuvent parfois être un facteur de disparités géographiques. Il est expliqué que l'avancée scientifique, des changements au niveau des règles de prescriptions ou encore des modifications des conditions de remboursement peuvent être des facteurs de disparités.

Cependant, au sein d'un même pays et ici en Belgique, ces causes sont moins fréquentes. En effet, la législation relative aux médicaments est identique au sein même de toute la Belgique, ce qui signifie que si un médicament est retiré du marché, ou si une condition de remboursement est modifiée, cela sera d'application partout en Belgique.

Légalement en Belgique, une prescription de médicaments doit comporter les données administratives et médicales suivantes : le nom, prénom et adresse du prescripteur, le nom, prénom du patient, avec la mention « enfant » ou « nouveau-né » si d'application, la signature du prescripteur, la date de la prescription, le nom ou la dénomination commune internationale, la forme d'administration, le dosage, la posologie, la durée de la thérapie exprimée en semaine et/ou en jours.

En Belgique, pour qu'un médicament soit remboursé, il faut que les 4 conditions suivantes soient remplies :

- Le pharmacien reçoit une prescription rédigée par un médecin généraliste, un spécialiste, un dentiste ou une sage-femme.
- Le pharmacien délivre le médicament.
- Le médicament figure sur une des listes des médicaments pour lesquels un remboursement est prévu.
- Les conditions de remboursement sont respectées.

Ces règles sont fixées par l'INAMI, et sont donc nationales, il n'y pas de différences en matière de remboursement entre la Flandre et la Wallonie.

Actuellement, en Belgique, l'achat d'un antibiotique en pharmacie doit obligatoirement être prescrit par un médecin. Tout antibiotique délivré a donc nécessité une prescription mais toute prescription d'antibiotique n'a pas forcément abouti à une délivrance voire une consommation. En effet, l'antibiotique peut être prescrit mais le patient est toujours libre de l'acheter ou non et de le consommer ou non.

1.2.4. Risques associés à la consommation des antibiotiques

Les antibiotiques sont loin d'être des médicaments sans risques pour la santé. Le principal risque étant lié à la surutilisation des antibiotiques et amenant donc à une antibiorésistance. Comme expliqué précédemment, l'antibiorésistance pourrait provoquer d'ici quelques années plus de 10 millions de décès par an. (O'Neill, 2014).

Plusieurs études s'intéressent à l'impact de la résistance aux anti-microbiens sur la santé et le résultat économique. Elles révèlent qu'une des conséquences premières de cette antibiorésistance pour la santé du patient est un retard dans la mise en place d'un traitement efficace. La durée du traitement par antibiothérapie sera donc plus longue dans le cas d'une

infection causée par une bactérie résistante. Elles ajoutent que l'antibiorésistance peut également exiger une modification de traitement entraînant la mise en place de traitements parfois plus toxiques, plus nuisibles à la santé. (Cosgrove & Carmeli, 2003; Founou, Founou, & Essack, 2017; Friedman, Temkin, & Carmeli, 2015; McGowan, 2001)

Ces deux conséquences ont donc un impact majeur sur la santé du patient. Cosgrove & Carmeli (2003) reportent que la majorité des études ont démontré une association entre la antibiorésistance et l'augmentation de l'ordre de 1,3 à 2 fois de la mortalité, de la morbidité et du coût pour les patients résistants aux antibiotiques.

1.2.5. Coûts associés à l'antibiothérapie

Tous médicaments confondus, la Belgique est classée en tête de peloton européen en termes de dépenses par habitant. Etant un des plus grands consommateurs européens, le belge a dépensé en moyenne 550 euros pour des produits pharmaceutiques en 2012. Les dépenses pharmaceutiques représentent 16% des dépenses totales de santé, soit près de 6 milliards d'euros. (Centre national de coopération au développement, 2016)

En ce qui concerne la vente des antibiotiques en médecine ambulatoire, la France et la Belgique restent en haut du classement européen (Goossens, Ferech, Coenen, Stephens, & Group, 2007), malgré le lancement de campagnes de sensibilisations au bon usage des antibiotiques.

Plusieurs études se sont intéressées aux coûts de l'antibiothérapie mais également aux coûts de la résistance aux antibiotiques. Le lien entre la prescription d'antibiotiques, la résistance aux antibiotiques et l'augmentation des soins de santé est complexe. Cependant, l'association de ces trois faits implique un coût sociétal en aval de la résistance aux antibiotiques (Societal Cost of Antibiotic resistance). (McGowan, 2001; Sipahi, 2011)

Ce SCAR est selon Michaelidis C., et al (2010) un coût caché qui n'est pas estimé au niveau de la prescription et qui devrait être pris en compte afin d'évaluer le fardeau économique de la prescription d'antibiotiques. Toujours selon Michaelidis C., et al (2010), il est clair que la résistance aux antibiotiques augmente les coûts sociétaux en augmentant l'utilisation des soins de santé, en forçant l'emploi d'autres antibiotiques de 2^{ème} ligne plus coûteux, et en impliquant l'organisation de programmes de gestion des antibiotiques.

1.2.6. Consommation des antibiotiques en Belgique et en Europe

L'étude de la répartition de la consommation d'antibiotiques peut être une information utile pour mettre en évidence ;

- « *La nécessité d'adaptation des réponses sanitaires à des situations épidémiologiques ou sociales différentes selon les régions ;*
- *L'impératif d'équité dans la répartition géographique des moyens sanitaires mis à la disposition de la population. »* (Czernichow, Chaperon, & Le Coutour, 2001)

Une étude européenne a été réalisée en 2005. Celle-ci montre que la prescription d'antibiotiques dans les soins primaires varie énormément en Europe ; le taux le plus élevé se trouvait en France (32,2 DDD pour 1000 habitants par jour) et le plus bas était aux Pays-Bas (10,0 DDD pour 1000 habitants par jour). La Belgique se situait en 6ème position des plus gros consommateurs (sur 26 pays analysés). Les données récoltées indiquent que la variation de résistance entre différents pays européens peut être expliquée par la variation de la pression de sélection. Cependant ils rajoutent que des études de population sont nécessaires pour déterminer les motivations, les attentes et les incitations qui mènent les individus à consommer ou non des antibiotiques. (Goossens, Ferech, Vander Stichele, Elseviers, & Group, 2005)

En novembre 2014, une étude a été réalisée en France étudiant la consommation d'antibiotiques et la résistance aux antibiotiques. Dans cette étude, nous pouvons observer des disparités géographiques régionales mais ne sont concernés que les établissements hospitaliers. (Réseau ATB, 2016)

Globalement, très peu d'études se sont intéressées aux disparités géographiques de la consommation des antibiotiques et encore moins aux causes de ces disparités. En Belgique, aucune étude traitant ce sujet-là n'a été trouvée.

1.2.7. Déterminants liés à la consommation des antibiotiques

Beaucoup de déterminants vont influencer la consommation de médicaments. L'âge, le sexe et les facteurs économiques, tels que le niveau d'éducation et le revenu peuvent influencer l'état de santé et le bien être des patients donc peuvent influencer l'utilisation de médicaments. Les facteurs socio-économiques peuvent également influencer la relation qu'a le patient avec les médicaments. De plus, certains comportements en matière de prescription peuvent varier d'un médecin à l'autre. L'interaction des caractéristiques du patient et du prescripteur va donc

influencer l'utilisation et la consommation de médicaments. (Eriksson, Bergman, Vlahovic-Palcevski, & von Euler, 2016)

1.2.7.1. Les déterminants biologiques et génétiques

La structure biologique et le patrimoine génétique d'un individu peuvent prédisposer ce dernier à certaines maladies et peuvent être à l'origine d'une santé défaillante ou au contraire d'un bon état de santé. Ces déterminants sont entre autres, le sexe, l'âge, l'hérédité, les prédispositions biologiques et génétiques particulières. Contrairement aux déterminants qui seront développés par la suite, ceux-ci sont non-modifiables. Ils sont propres à chaque individu et ne peuvent être modifiés par différents comportements ou par l'environnement qui entoure l'individu.

1.2.7.2. Déterminants sociaux-économiques

L'OMS (2008) définit les déterminants de la santé comme suit : *« les circonstances dans lesquelles les individus naissent, grandissent, vivent, travaillent et vieillissent ainsi que les systèmes mis en place pour faire face à la maladie. »*

Ces déterminants sociaux auront un impact sur la manière dont l'humain se prend en charge et réagit face à la maladie. Ils forment l'une des principales causes des inégalités en santé ; des écarts injustes et importants entre les individus au sein d'un même pays ou entre les différents pays du monde sont souvent liés aux déterminants sociaux.

La déclaration de Jakarta, en 1997, impose des conditions préalables à l'instauration de la santé notamment, la paix, un logement, l'éducation, la sécurité sociale, l'alimentation, un revenu, l'utilisation durable des ressources, le respect des droits de l'homme etc. La pauvreté reste, par-dessus tout, la plus grande menace pour la santé. La déclaration ajoute que l'augmentation du nombre des personnes âgées, et de la prévalence des maladies chroniques, la sédentarité, la résistance aux antibiotiques et autres médicaments courants, l'augmentation de la toxicomanie, les troubles civils ou la violence domestique menacent la santé et le bien-être de centaines de millions de personnes.

L'environnement physique va également jouer un rôle important. En effet, la situation géographique du logement (ville/campagne) peut influencer l'accès aux soins. Des disparités en termes d'offre de soins existent en Belgique.

Tous ces facteurs vont donc influencer la manière dont l'individu va se prendre en charge par rapport à sa santé, va être amené à consulter son médecin généraliste, va être amené à suivre son traitement.

1.2.7.3. Déterminants liés aux prescripteurs.

Comme dit précédemment, en outre, de ces déterminants sociaux, d'autres éléments sont associés à la consommation et ici plus particulièrement à la prescription.

De nombreuses études se sont intéressées aux facteurs, autres que microbiologiques et épidémiologiques, influençant la prescription d'antibiotiques. Féron J-M., et al (2009), mettent en évidence l'impact des facteurs socio-culturels (propension à consulter) et structurels (système libéral à l'acte). Ces facteurs, selon eux, expliquent comment une offre de soins et une demande inappropriée ont créé un faux besoin pour une partie importante des infections respiratoires. Cependant, ces facteurs (propres à la France et à la Belgique), ne doivent pas enlever toute responsabilité individuelle au médecin généraliste.

Plusieurs mécanismes ont été identifiés par Féron J-M., et al, (2009), dont l'incertitude diagnostique et thérapeutique. Une étude réalisée en Inde par Kotwani A., et al, (2011) rejoint ce mécanisme d'incertitude. En effet, beaucoup de praticiens se retrouvent devant la difficulté du diagnostic, surtout pour les infections respiratoires et les diarrhées. Pour faire face à l'incertitude quant à savoir si l'infection est bactérienne, ils prescrivent une antibiothérapie.

Darmon D., et al (2015) ont réalisé une étude reprenant 20600 consultations de médecines générales et analysant les facteurs associés à la prescription médicamenteuse. Il en résulte que plus de 56% des consultations aboutissant à une prescription médicamenteuse sont réalisées par des médecins âgés entre 50 et 59 ans. Ils ont également mis en évidence l'impact des visites de représentants pharmaceutiques. En effet, les praticiens recevant plus de 5 fois par semaine les visiteurs médicaux de l'industrie pharmaceutique prescrivaient plus souvent des médicaments.

1.2.8. Moyens mis en place en Belgique pour surveiller la consommation d'antibiotiques

Bien conscients que l'utilisation des antibiotiques représente un problème de santé en Belgique, plusieurs organismes ont déjà mis certaines choses en place afin de lutter contre la surutilisation.

L'INAMI a envoyé en 2010 un « feed-back antibiotiques individualisé » à plus de 9000 médecins généralistes. Le « feed-back antibiotiques » est un document élaboré par l'INAMI pour les médecins généralistes et les maisons médicales.

Le feed-back reprenait les données suivantes :

- Le type de patientèle du médecin généraliste.
- Le type d'antibiotique prescrit.

- Combien d'antibiotiques ont-été prescrits.
- Comment a évolué le comportement du médecin généraliste en matière de prescription d'antibiotique.

Le but étant :

- *« d'informer les professionnels sur les recommandations scientifiques concernant la prescription en ambulatoire de traitements anti-infectieux ;*
- *de donner une meilleure vue de la manière dont vous prescrivez des antibiotiques (= quels types d'antibiotiques et à quel rythme) au moyen de chiffres pertinents sur la pratique ;*
- *de stimuler à prescrire des antibiotiques de manière rationnelle et à juguler ainsi l'augmentation de la résistance microbienne. » (INAMI, 2014)*

Ainsi, le médecin généraliste, peut se rendre réellement compte de son comportement avec les antibiotiques et peut essayer de l'adapter afin d'optimiser sa thérapeutique.

Des campagnes de sensibilisation destinées au grand public ont également été mises en place par le Comité Belge de la Politique de Coordination des Antibiotiques (BAPCOC). Des spots radio, des brochures, des affiches ont été diffusés afin de sensibiliser les patients à l'usage des antibiotiques.

1.3. Question de recherche et objectifs

Les études de comparaison de la consommation d'antibiotique entre des régions géographiques sont destinées à formuler des propositions d'amélioration de la qualité de la prescription des médicaments et la consommation de médicaments. La compréhension des variations géographiques dans l'usage des antibiotiques pourrait conduire à une meilleure identification des besoins et des risques associés à l'usage des antibiotiques. (Wettermark, Elseviers, et al., 2016)

En Belgique, peu d'études ont été réalisées quant à l'utilisation des antibiotiques. Des guides d'utilisation sont régulièrement rédigés par la BAPCOC, certaines études traitant les facteurs associés à la prescriptions (Darmon et al., 2015) ou la résistance (Goossens, 2000) ont été réalisées mais cependant, aucune étude récente traitant les disparités entre les arrondissements n'a été trouvée.

L'objectif principal de ce mémoire est d'analyser les variations de consommation d'antibiotiques entre les 43 arrondissements de la Belgique en utilisant les données fournies par l'INAMI.

Spécifiquement, nous allons :

1. Déterminer la consommation d'antibiotiques pour chaque arrondissement, standardisé sur le sexe et l'âge de 2006 à 2016.
2. Comparer la consommation globale et par classes d'antibiotiques entre arrondissement de 2006 à 2016.
3. Analyser l'évolution de la consommation d'antibiotiques dans chaque arrondissement de 2006 à 2016.
4. Rechercher les facteurs qui sont corrélés à la consommation d'antibiotiques dans les arrondissements.

2. Méthodologie

2.1. Type et site d'étude

Nous avons une étude rétrospectives basées sur les données de prescription d'antibiotiques recueillies par Pharmanet durant la période allant de 2006 à 2016.

Les données récoltées sont les données relatives à la Belgique. Nous nous sommes intéressées aux données par arrondissements. Pour rappel, les arrondissements sont les subdivisions d'une province, elle-même subdivision des Régions flamande, wallonne et Bruxelles-Capitale.

Il existe donc 43 arrondissements ; un pour Bruxelles-Capitale, 22 en région flamande et 20 en région wallonne.

11 arrondissements possèdent une frontière avec la France, 10 avec les Pays-Bas, 1 avec l'Allemagne, et 3 avec le Grand-Duché du Luxembourg.

Les différences entre les arrondissements ne sont pas uniquement géographiques. Elles peuvent être d'ordre culturel, socio-économiques ou organisationnel en termes de soins de santé.



FIGURE 1 : carte de la Belgique reprenant les communes, arrondissements, provinces et régions avec dénominations. (Institut National Géographique, 2011)

2.2. Population étudiée

Cette étude concerne les personnes tous âges, assurées par l'assurance maladie-invalidité et ayant reçu une ordonnance pour un antibiotique entre 2006 et 2016 en Belgique. L'assurance maladie invalidité étant obligatoire en Belgique, l'ensemble de données Pharmanet reprend presque tous les résidents et citoyens vivant en Belgique. (Une petite partie comprenant les fonctionnaires internationaux, prisonniers, etc. n'est pas couverte par l'assurance maladie invalidité).

La population étudiée comprenait donc tous les assurés ayant reçu au moins une prescription d'un antibiotique au cours de la période d'étude (1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2016).

2.3. Echantillon

2.3.1. Critères d'éligibilité et taille de l'échantillon

Il n'y a pas de critères d'éligibilité dans notre étude. Toutes les personnes assurées au sein de l'Assurance Maladie Invalidité ont été incluses dans l'étude. La population belge augmentant d'années en années, le nombre d'assurés s'est également vu majoré durant les 11 dernières années.

2.3.2. Collecte des données

Les données nécessaires à l'étude nous ont été fournies par la banque de données Pharmanet. Les données récoltées peuvent être qualifiées de données primaires. En effet, celles-ci ont été collectées par Pharmanet dans un but particulier. (Wettermark, Di Martino, & Elseviers, 2016) La banque de données « Pharmanet » est tenue par l'Institut national belge d'assurance maladie et invalidité (INAMI-RIZIV). Comme expliqué ci-dessus, l'ensemble de données Pharmanet reprend presque tous les résidents et citoyens vivant en Belgique. L'ensemble des données Pharmanet ne prend en compte que les médicaments remboursés et les médicaments délivrés par les pharmacies publiques ; les médicaments non-remboursés par l'INAMI et les médicaments délivrés par les pharmacies hospitalières ne sont pas repris dans cette base de données. (INAMI, 2016)

Les données sont collectées par les services de facturation des officines publiques par l'intermédiaire d'un système électronique et transmises aux 7 organismes assureurs.

Des données administratives sont stockées telles que la date de délivrance, le mois et l'année de comptabilisation, le prescripteur du médicament et la pharmacie où l'achat a eu lieu. D'autres détails sont également stockés, le montant payé par le membre ainsi que le montant remboursé par l'assurance maladie. (Agence Inter-Mutualiste, 2017)

Les dossiers sont anonymisés à l'aide d'un numéro de bénéficiaire chiffré. Un double cryptage permet de rendre le bénéficiaire totalement anonyme.

Pour obtenir les données nécessaires à l'étude, une demande spécifique a été introduite auprès de la banque de données Pharmanet (annexe 1). Dans un second, temps, une rencontre a été organisée avec le responsable des données Pharmanet afin de préciser les données souhaitées. Les données ont été fournies sous format CSV, un mois après cette rencontre.

La figure ci-dessous reprend la procédure d'acquisition, de stockage et d'extraction des données.

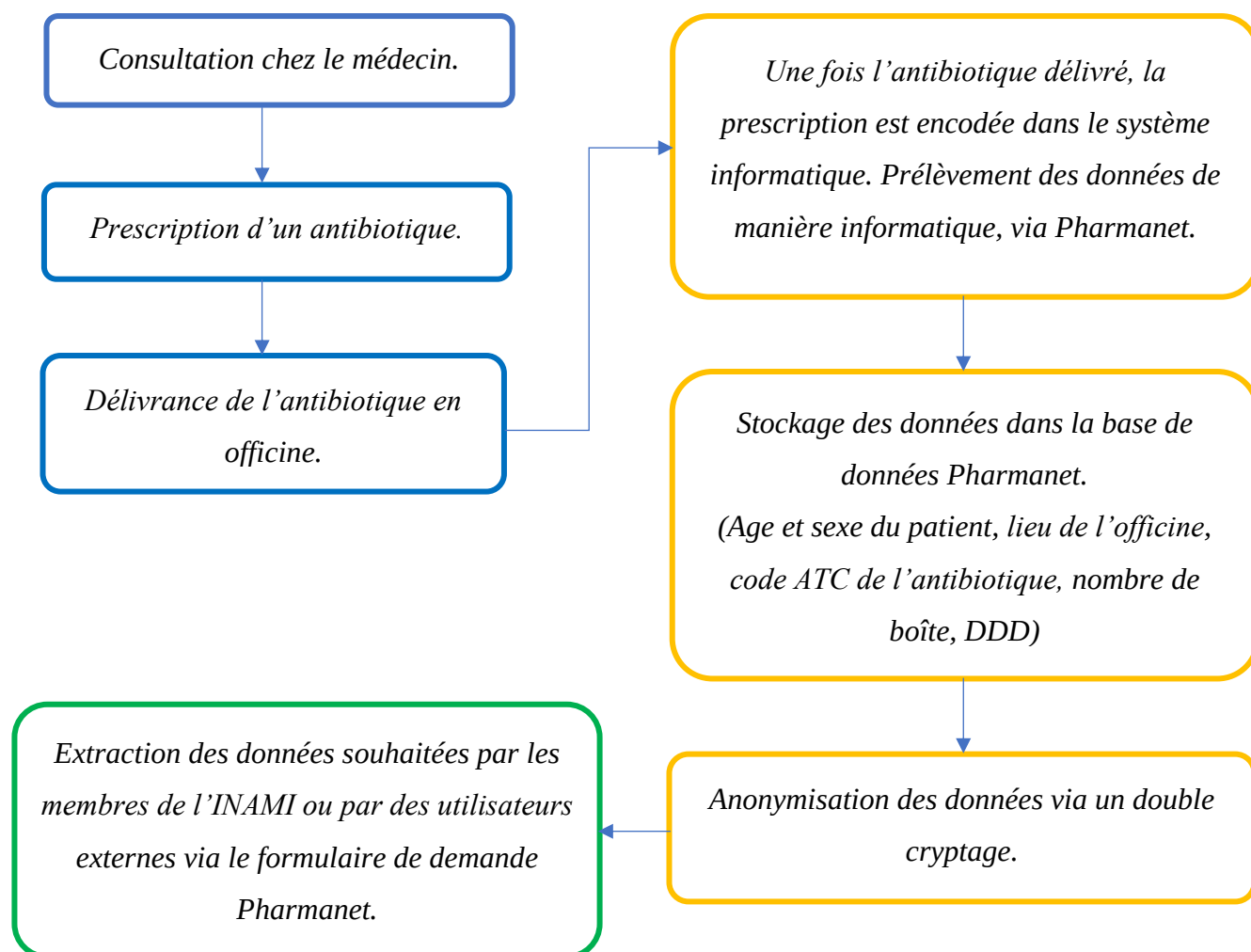


FIGURE 2 : représentation schématique de la procédure d'acquisition, de stockage et d'extraction des données.

2.3.3. Variables de l'étude

2.3.3.1. Variable d'intérêt

La variable d'intérêt de notre recherche était la quantité d'antibiotique consommée en moyenne par 1000 habitants dans un arrondissement. Nous avons considéré que la quantité d'antibiotiques prescrite par arrondissement reflétait cette consommation. Nous avons utilisé une unité théorique qui agrège la consommation des différents types d'antibiotiques en une valeur unique à savoir le « Defined Daily Dose » (DDD). L'OMS définit la DDD comme « *la dose d'entretien moyenne présumée par jour pour un médicament utilisé dans son indication principale chez l'adulte* ». Cette unité est proposée par l'OMS pour qualifier en une dose unique la consommation d'antibiotiques. (World Health Organization, 2018)

L'utilisation de la DDD facilite la comparaison entre des données d'utilisation dans le temps et l'espace. Le DDD fournit une unité de mesure fixe indépendante du prix et de la forme posologique (par exemple, la force du comprimé) permettant au chercheur d'évaluer les tendances de la consommation de médicaments et d'effectuer des comparaisons entre les groupes de population. (World Health Organisation Collaborating Centre for drugs statistics methodology, 1996)

Pour calculer le nombre de DDD, il faut tout d'abord convertir les données des statistiques de consommation, initialement exprimées en nombre d'unités de boîtes, en tonnage de principe actif. Un exemple de calcul de DDD se trouve en annexe 2.

Dans l'étude, les mesures d'utilisation et les taux d'utilisation par année, âge, sexe, arrondissement, ont été mesurés en DDD par millier de personnes par jour (DDD/TPD). Les informations de recensement sur la population belge provenaient de Statistics Belgium responsable des statistiques nationales officielles en Belgique. (SPF Economie, 2017)

2.3.3.2. Variables explicatives

Comme expliqué précédemment, des déterminants sociaux et d'autres facteurs économiques vont influencer la consommation et la prescription d'antibiotiques.

Nous avons utilisé différentes bases de données pour obtenir les déterminants de la variation de la consommation d'antibiotiques entre les arrondissements.

Pour évaluer le facteur économique, nous avons utilisé le salaire brut moyen en euros par arrondissement. Les données ont été récoltées auprès du SPF Economie. Plusieurs indicateurs

auraient pu être utilisés pour évaluer le facteur économique : le PIB, le taux de chômage. Cependant, pour une évaluation des disparités dans les arrondissements, le salaire était la donnée la plus accessible et la plus précise.

Pour évaluer l'offre de soins, nous nous sommes basées sur le nombre de médecins par millier d'habitants. Ainsi, nous pourrions analyser si une offre de soins plus importante impacte la consommation de médicaments. Ici aussi d'autres indicateurs auraient pu être utilisés : le nombre de consultations par an, le temps moyen d'une consultation. Egalement par soucis d'accessibilité des données et de précision nous avons opté pour la densité de médecin par arrondissement. Les données ont été récoltées via le SPF Santé Publique et le SPF Economie.

Enfin, nous avons choisi comme 3^{ème} variable, le pourcentage de bénéficiaires ayant consulté un médecin généraliste dans l'année et par arrondissement. Ainsi, nous pourrions voir les arrondissements où la demande de soins est plus importante. Ces données ont été récoltées via l'Agence inter-mutualiste.

2.4. Analyse statistique

Plusieurs niveaux hiérarchiques peuvent être utilisés pour effectuer les comparaisons géographiques de l'utilisation des médicaments. En général, on utilise une méthodologie appelée « analyse de petites zones ou *Small Area Analysis* ». Cette analyse comprend des calculs des taux d'utilisation d'un médicament dans chaque zone, des analyses statistiques descriptives, l'identification des différences importantes entre les zones et des tentatives d'explication. Nous avons suivi les différentes étapes conseillées dans le cadre d'une Small Area Analysis. (Wettermark, Ibáñez, & Vander Stichele, 2016)

Dans une première étape, nous avons calculé pour chaque arrondissement la consommation d'antibiotiques pour 1000 habitants. Cette quantité a été standardisée selon la procédure ci-dessous sur le sexe et l'âge afin d'en éliminer les effets entre arrondissement.

Pour standardiser sur l'âge, nous avons appliqué la formule suivante ;

$$= \sum \left(\frac{DDD}{Habitants} \times 1000 \times \frac{Population\ belge\ de\ chaque\ classe\ d'âge\ et\ par\ sexe}{Population\ totale\ par\ sexe\ et\ par\ arrondissement} \right)$$

où la DDD = Somme de DDD de toutes les classes d'antibiotiques confondues et où habitants représentent le nombre d'habitants par classe d'âge et par sexe.

En annexe 3, se trouve un exemple de standardisation directe.

Dans une seconde étape, nous avons réalisé une analyse descriptive. Cette analyse visant à décrire la tendance globale de la consommation des antibiotiques en Belgique de 2006 à 2016, la répartition par classes d'antibiotiques, en fonction du sexe, de l'âge et de la province.

Pour effectuer l'analyse descriptive nous avons regroupé les différentes données afin de retrouver les antibiotiques sous forme de niveau 3. Pour effectuer ce regroupement, nous avons sommé les différentes DDD de chaque code ATC de niveau 4 pour arriver à des groupes classés en niveau 3. En annexe, sont reprises les données initiales et la forme sous laquelle elles ont été traitées ainsi que le nom utilisé pour la réalisation des graphiques. (Annexe 4).

Pour l'analyse des tendances selon l'âge, nous avons décidé de regrouper les classes d'âge afin que les résultats soient plus interprétables, vu leur taille (5ans) et leur nombre (20).

Pour le regroupement de ces classes, nous avons suivi les classifications proposées par le World Health Organization (2013).

En fonction des données reçues par Pharmanet, elles ont été légèrement adaptées.

- Enfance : 0 - 10 ans.
- Adolescence : 11 – 20 ans
- Age adulte : 21 - 60 ans
- Séniors : > 60 ans

Dans une troisième étape, nous avons cartographié la consommation d'antibiotiques pour chaque arrondissement. Pour cela nous avons discrétisé les données c'est-à-dire subdiviser les données en différentes classes.

Il est important que les classes couvrent l'ensemble des valeurs de l'indicateur et les limites doivent être précisées, il ne doit pas y avoir de classe vide et chaque valeur doit être affectée à une classe. Il existe de nombreuses méthodes pour discrétiser. (Béguin & Pumain, 2017)

La quantité d'antibiotiques a été discrétisée en 5 classes selon la méthode de Sturges. En effet, les impératifs liés à la lisibilité de la carte conduisent généralement à limiter le nombre de classes afin d'en assurer la bonne compréhension.

Pour le choix des bornes, plusieurs méthodes existent. Nous avons utilisé celles des classes d'amplitudes égales. Effectivement, dans notre cas, nous désirons effectuer des cartes afin de les comparer entre elles, le but étant de comparer l'évolution de la consommation année par année de manière générale et pour chaque classe d'antibiotique. Il est donc nécessaire que les

niveaux colorés qui figurent sur la carte puissent être facilement comparés d'une représentation à l'autre.

Cependant, chaque série statistique est différente d'une année à l'autre, ainsi, en découpant individuellement chaque série statistique on obtiendrait des classes qui ne se retrouvent pas d'une période à l'autre. Nous avons donc défini les classes sur l'ensemble des valeurs observées, toutes dates confondues. L'étendue de la série a été mesurée et divisée par le nombre de classes afin d'obtenir l'amplitude de classe, qui sera la même pour toutes les années. Afin de faciliter la lecture de la légende, l'amplitude a parfois été arrondie ainsi que les nombres exprimant les bornes afin d'obtenir des nombres « ronds », plus facilement lisibles et interprétables. (Béguin & Pumain, 2017)

Enfin, en quatrième étape, nous avons réalisé une analyse de corrélation pour identifier les facteurs associés à la consommation d'antibiotiques au niveau des arrondissements.

Comme expliqué précédemment, il y a plusieurs facteurs qui peuvent influencer la consommation de médicaments. Pour cette étude, nous nous sommes intéressées à trois covariables pouvant expliquer les disparités de consommation :

- Le salaire brut mensuel ; celui-ci étant un proxy du facteur socio-économique. Les données ont été récoltées via le site internet STATBEL.
- Le nombre de médecin par habitants ; celui-ci étant un proxy de l'accès aux soins. Les données ont été récoltées via le SPF Santé Publique.
- Le pourcentage de bénéficiaires de l'AMI ayant consulté au moins une fois un médecin généraliste par année : les données ont été récoltées via le site internet de l'Agence Inter-mutualiste.

Pour la réalisation de l'analyse bivariée, nous avons d'abord décrit notre échantillon puis vérifié la normalité de nos variables dépendantes ce qui correspond à notre DDD/TPD pour toutes les années confondues.

L'échantillon Y reprend donc toutes les DDD/TPD pour chacun des 43 arrondissements et pour les 10 années étudiées. En effet, pour cette partie-ci de l'étude nous nous sommes consacrés aux données de 2006 jusqu'à 2015. Les données de 2016 ont été exclues car les données des covariables de 2016 n'étaient pas encore disponibles.

Pour évaluer si la distribution de notre variable est normale, nous nous sommes basées sur les critères étudiés lors du cours de statistiques donné dans le cadre de notre master à l'Université Catholique de Louvain. (D'hoore & Speybroeck, 2017). L'analyse de la normalité se trouve en annexe 5.

En supposant que la distribution suit une loi normale nous avons pu réaliser les différents graphiques de dispersion de points (annexe 6) afin de déterminer s'il existe un lien entre notre variable indépendante et nos variables explicatives. Le coefficient de corrélation de Pearson r a été mesuré. Il permet de quantifier le degré d'association linéaire entre deux variables.

$$r(x,y) = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n \frac{(x_i - \bar{x})}{s_x} \frac{(y_i - \bar{y})}{s_y}$$

- avec s_x et s_y les écarts-types des variables x et y
- où $-1 \leq r \leq 1$
- $r < 0$ indique une corrélation positive.
- $r > 0$ indique une corrélation négative.

Le seuil d'erreur est fixé à 0,05 pour juger de la signification statistique des associations.

2.5. Logiciels utilisés

Plusieurs logiciels ont été utilisés pour la réalisation de cette étude. En premier lieu, Microsoft Excel version 1804 pour le traitement de bases des données et l'analyse descriptive. La version d'ArcMap 10.5.1. a été utilisée pour la réalisation de la cartographie et le logiciel SPSS Statistics 25 a été utilisé pour l'analyse de corrélation.

2.6. Considération éthique

Il n'y a pas eu de nécessité de passer devant un comité éthique. En effet, les dossiers sont anonymisés à l'aide d'un numéro de bénéficiaire chiffré. Un double cryptage permet de rendre le bénéficiaire totalement anonyme. Notre base de données ne reprend donc aucune donnée personnelle.

3. Résultats

3.1. Descriptive

Globalement, la consommation d'antibiotiques augmente durant cette dernière décennie.

Les FIGURES 3 et 4 montrent l'évolution générale de la consommation des antibiotiques par classes d'antibiotiques.

Sont en nette augmentation les macrolides/lincosamides/streptogramines (+45%) et les autres antibactériens (+34%). Les tétracyclines, phénicolés et les aminosides sont en légère baisse, contrairement aux autres bêtalactamines qui elles, diminuent fortement, avec une baisse de presque 49% en 2016 par rapport à 2006 et aux sulfamidés/triméthoprimes qui elles diminuent de 42% sur ces 11 dernières années. Les pénicillines et les quinolones suivent globalement la même tendance, avec une augmentation jusqu'à un pic en 2012 puis une diminution.

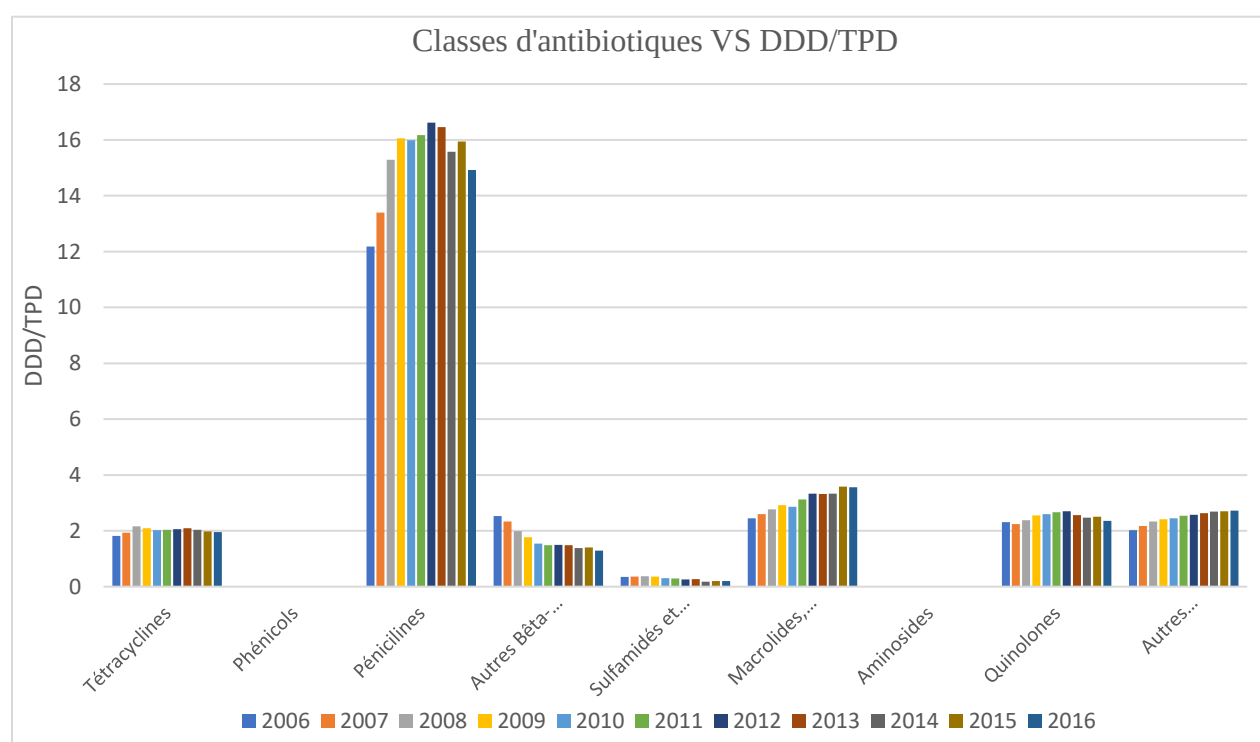


FIGURE 3 : évolution de la consommation des 9 classes d'antibiotiques en Belgique de 2006 à 2016 en dose journalière définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD).

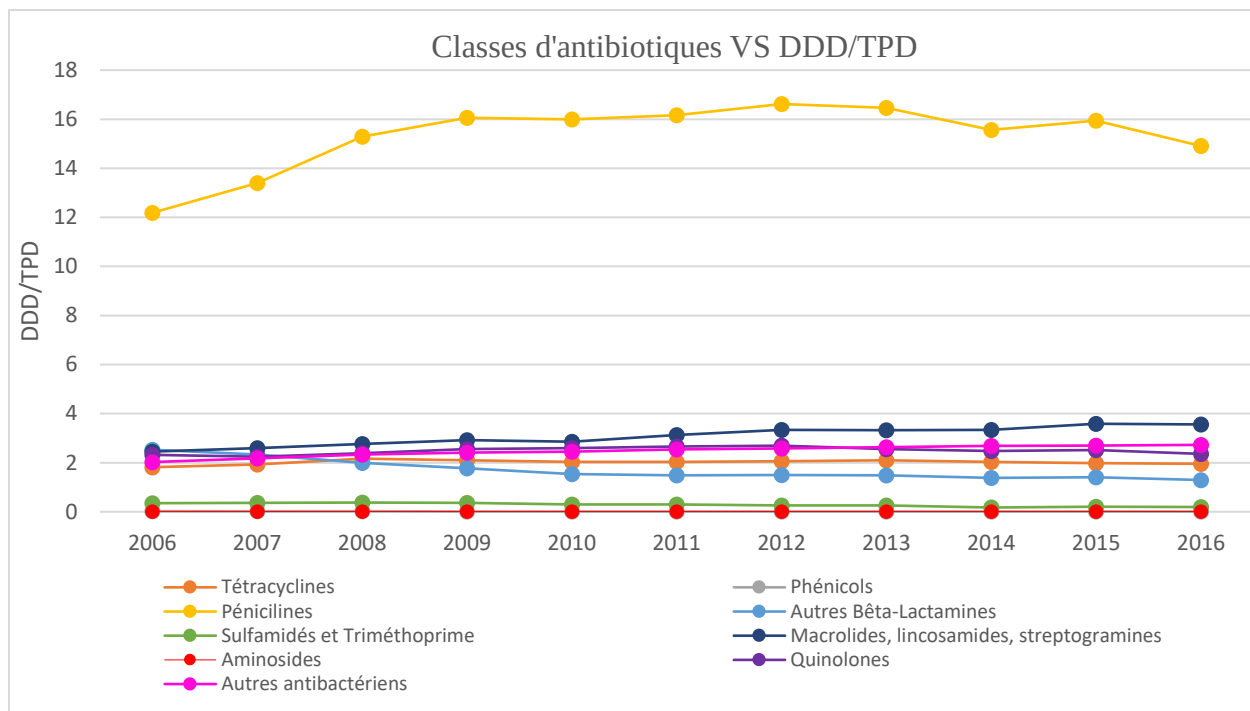


FIGURE 4 : tendances générales de l'utilisation des antibiotiques en DDD par TPD de 2006 à 2016.

La répartition n'est pas uniforme, en effet, la proportion d'utilisation des antibiotiques est très différente d'une classe à l'autre.

La FIGURE 5 montre qu'en 2006, les pénicillines sont les antibiotiques majoritairement utilisés en Belgique (51,1%) suivies des autres antibactériens bêtalactamines (10,66%) et en 3^{ème} position des Macrolides, lincosamides, streptogramines (10,35%), représentant à eux trois 72,42% de l'utilisation totale des antibiotiques en Belgique. On constate la présence très minime des phénicol (0,09%) et des aminocyclitol (0,07%). Le pourcentage d'utilisation de pénicillines a augmenté progressivement jusqu'en 2012 pour atteindre un taux représentant 57,18%. Les antibactériens bêtalactamines classés comme autres ont quant à eux fortement diminué ; leur utilisation passe de 10,66% à 4,99%. Les macrolides, lincosamides, streptogramines restent parmi les antibiotiques les plus utilisés, représentant ainsi 13,18% de l'utilisation des antibiotiques.

Au cours de ces 11 années d'étude, les aminocyclitol et les phénicol restent très peu utilisés en Belgique ; ils représentent à eux deux, moins de 0,1% de l'utilisation des antibiotiques en Belgique en 2016.

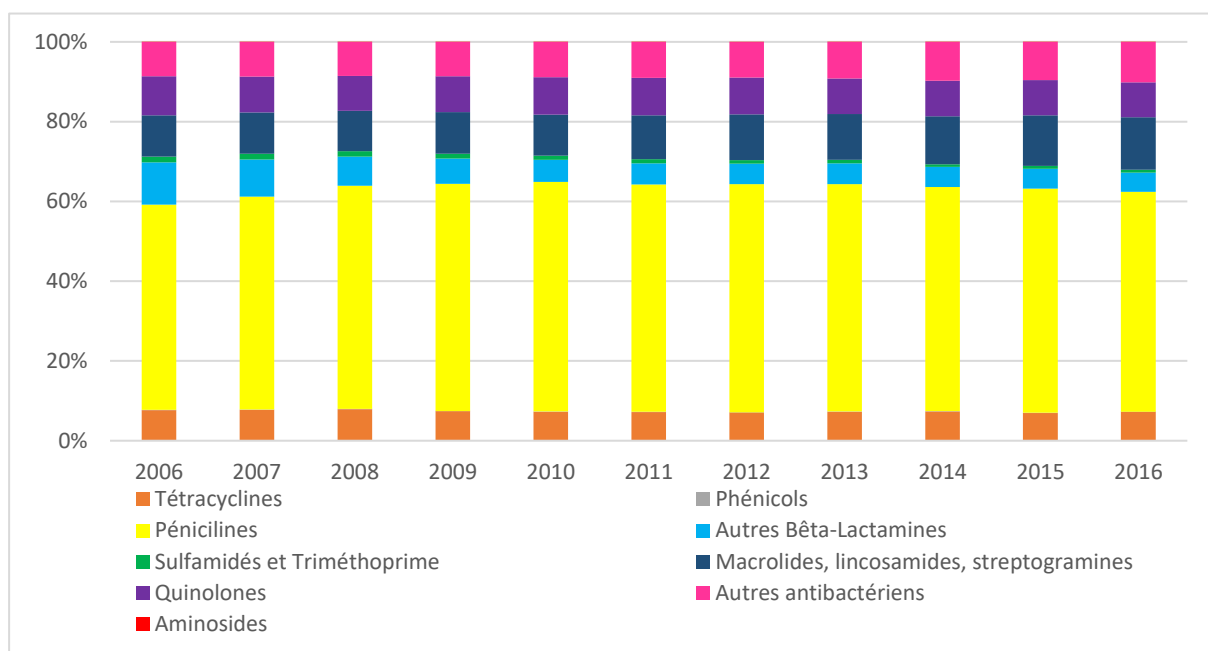


FIGURE 5 : comparaison de l'utilisation des différentes classes d'antibiotiques de 2006 à 2016 par rapport à l'utilisation totale.

Nous avons trouvé intéressant de se pencher sur les différences de consommation entre hommes et femmes. En effet, il est décrit dans la littérature que les femmes consomment plus d'antibiotiques que les hommes et nous voulions nous assurer que la Belgique suivait les mêmes tendances en termes de répartitions sur le sexe.

Les tendances d'évolution sont comparables entre les hommes et les femmes, cependant nous pouvons observer une consommation plus élevée d'en moyenne 28% chez les femmes.

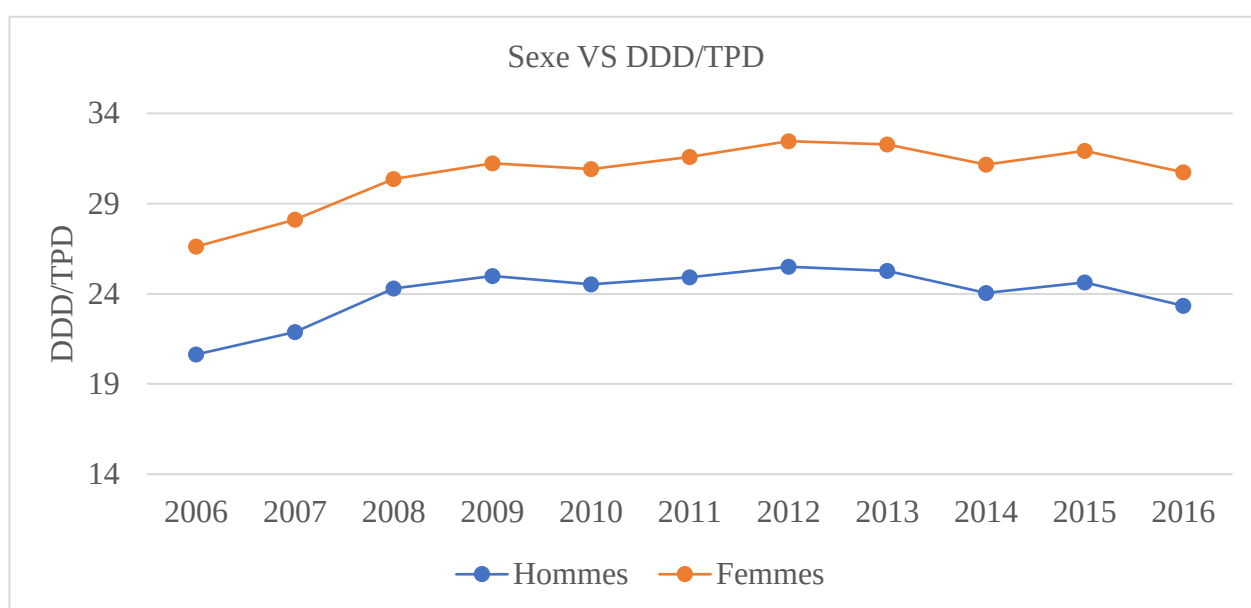


FIGURE 6 : évolution de la consommation d'antibiotiques par sexe en DDD par TPD de 2006 à 2016.

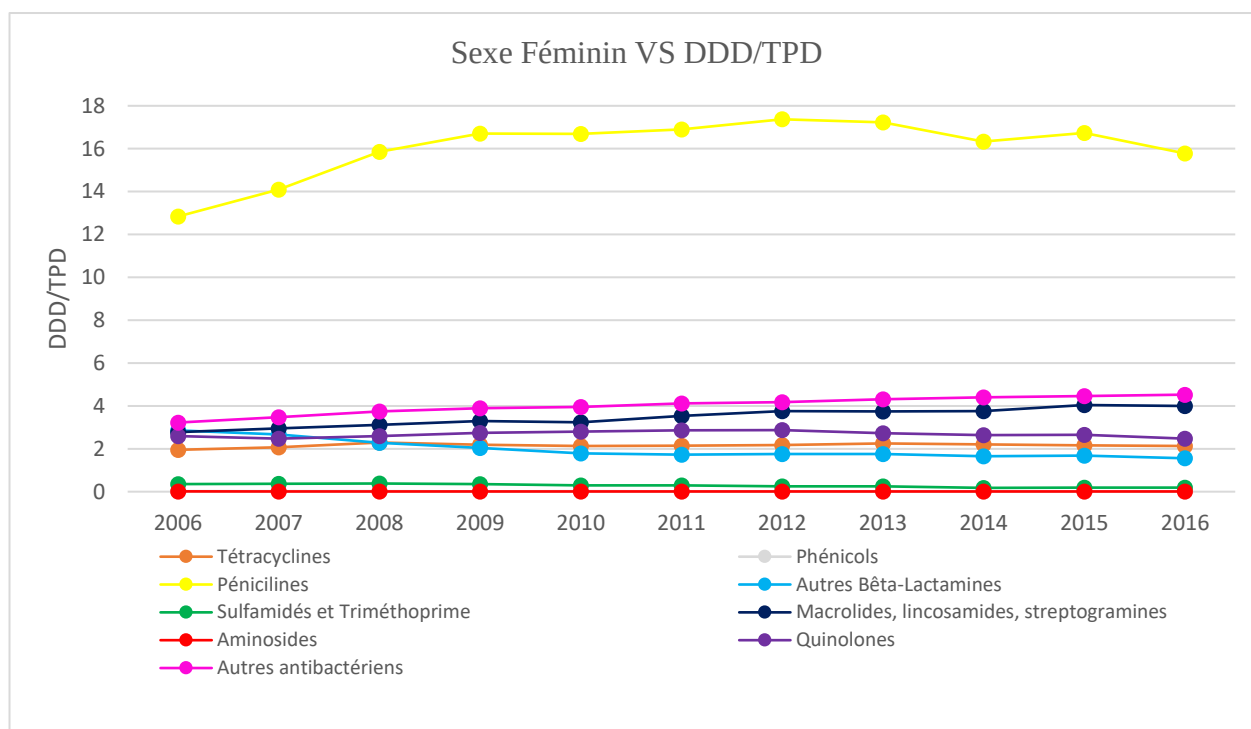


FIGURE 7 : évolution de la consommation des 9 classes d'antibiotiques pour les femmes en dose quotidienne définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD) de 2006 à 2016.

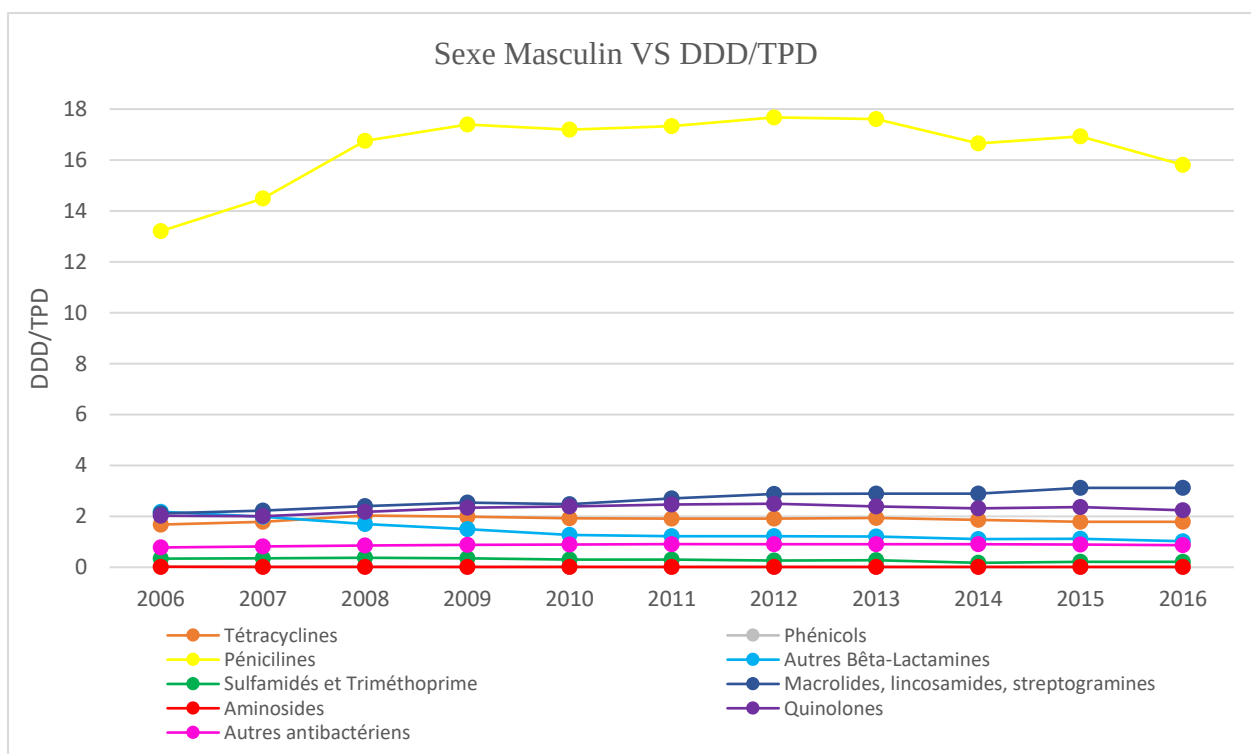


FIGURE 8 : évolution de la consommation des 9 classes d'antibiotiques pour les hommes en dose quotidienne définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD) de 2006 à 2016.

En termes de répartition par âge, certaines différences ont également été mises en évidence. La FIGURE 9 représente l'évolution de la consommation d'antibiotiques en fonction de l'âge du consommateur. Les besoins médicaux peuvent varier considérablement entre les différents groupes d'âge, notamment en raison des différences liées à l'âge dans l'incidence, la prévalence, la présentation et le pronostic de la maladie.

On peut clairement apercevoir une utilisation majeure des antibiotiques chez les seniors contrairement à une utilisation plus restreinte chez les enfants.

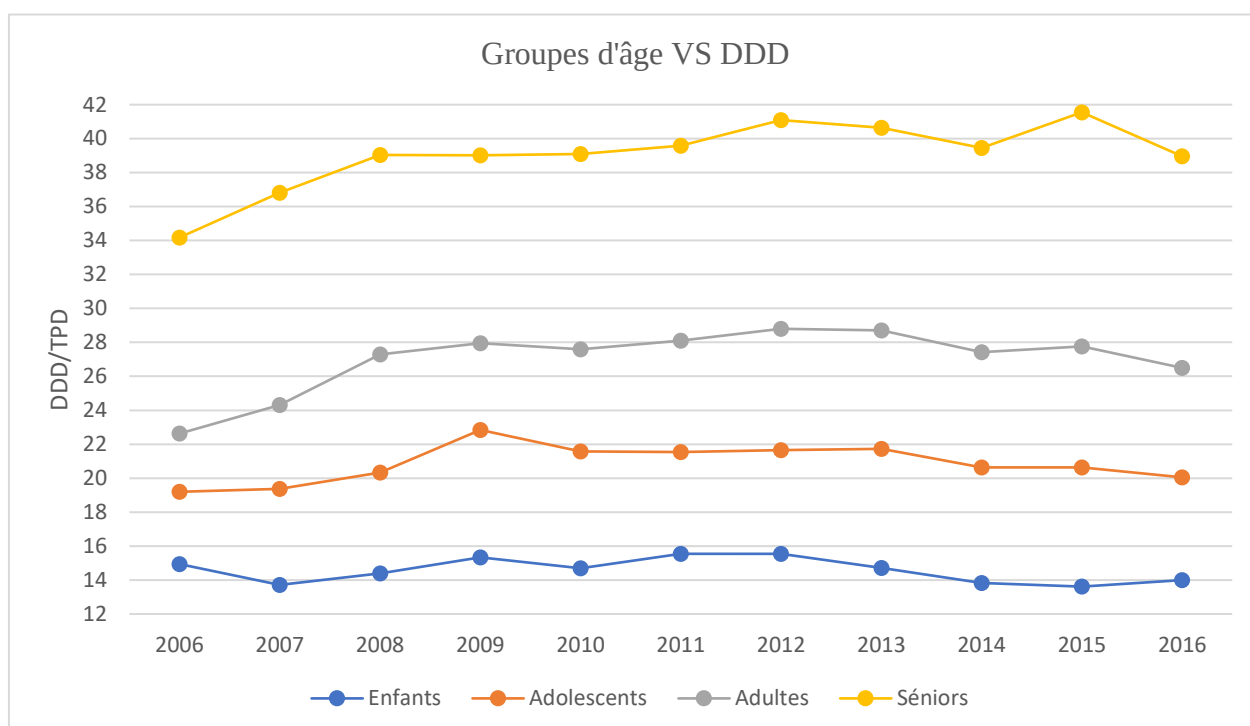


FIGURE 9 : évolution de la consommation des antibiotiques en fonction des groupes d'âge en dose quotidienne définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD) de 2006 à 2016.

Enfin, en s'intéressant uniquement aux provinces, nous pouvons déjà constater des disparités. On peut apercevoir, en haut du classement, la prédominance des provinces de Namur, Liège et du Hainaut. En 2016, la consommation moyenne en DDD/TPD dans la province de Bruxelles-Capitale était équivalente à environ deux tiers (68,57%) de la consommation de la province de Namur.

Ces disparités seront analysées de manière plus précises en se basant sur les arrondissements qui sont des entités plus petites de la Belgique.

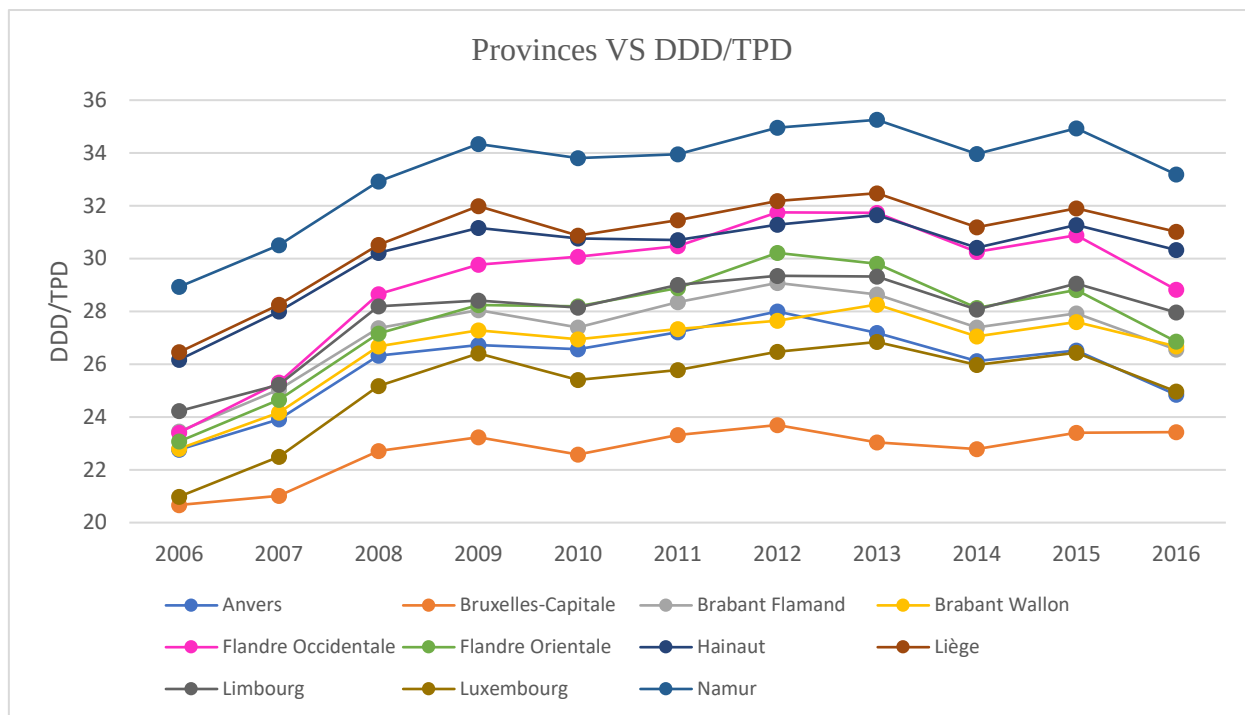


FIGURE 10 : évolution de la consommation des antibiotiques en fonction des provinces en dose quotidienne définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD) de 2006 à 2016.

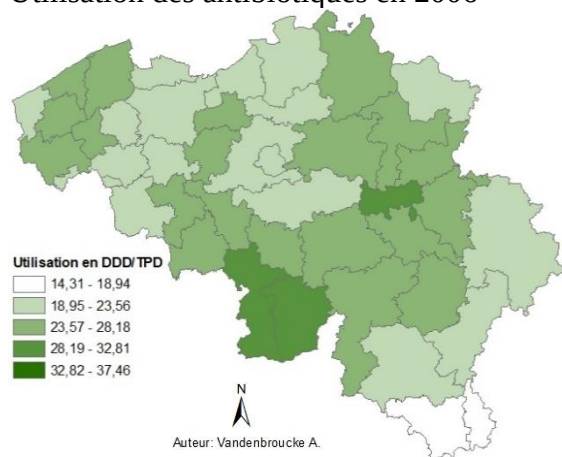
3.2. Comparaison des taux de consommations d'antibiotiques entre arrondissements

3.2.1. Evolution de la consommation d'antibiotiques toutes classes confondues en DDD/TPD durant les 11 dernières années

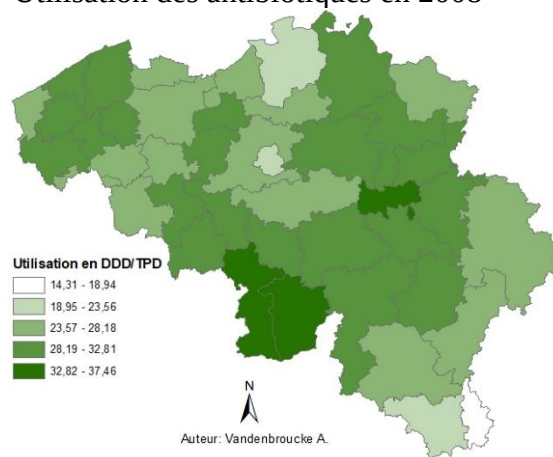
La FIGURE 11 ci-dessous représente la répartition de la consommation d'antibiotiques durant les 11 dernières années. Par soucis de clareté, et afin d'éviter la redondance, seules 6 années ont été représentées. Nous pouvons mettre en évidence certaines disparités géographiques.

La province du Hainaut, de Namur ainsi que les zones communes frontalières entre les provinces du Limbourg et du Brabant Flamand sont les zones où la consommation est la plus élevée, et ce durant les 11 années étudiées. Bruxelles-Capitale et ses alentours ainsi que les régions frontalières avec l'Allemagne et le Luxembourg sont des zones où la consommation est relativement basse.

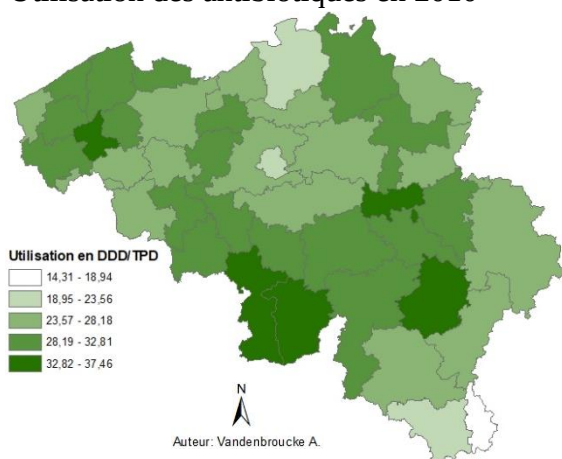
Utilisation des antibiotiques en 2006



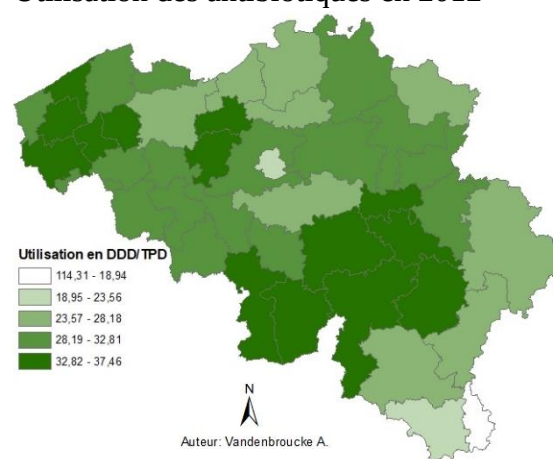
Utilisation des antibiotiques en 2008



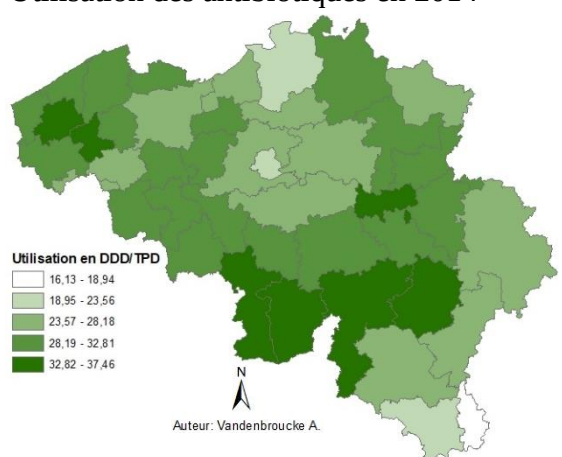
Utilisation des antibiotiques en 2010



Utilisation des antibiotiques en 2012



Utilisation des antibiotiques en 2014



Utilisation des antibiotiques en 2016

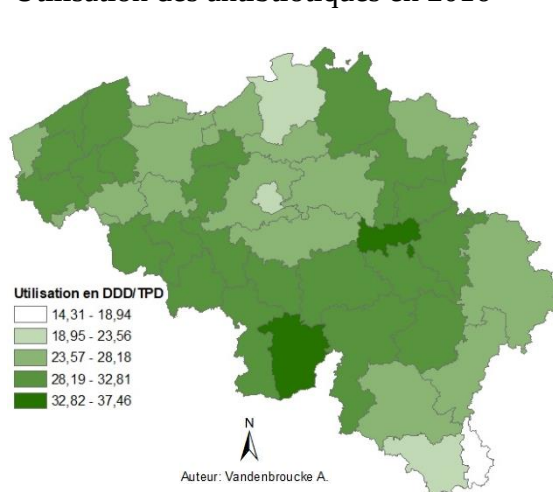
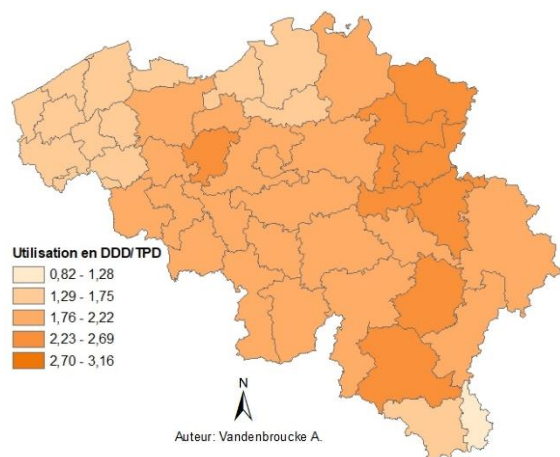


FIGURE 11 : évolution de la consommation des antibiotiques toutes classes confondues en DDD/TPD durant les 11 dernières années.

3.2.2. Evolution de la délivrance d'antibiotiques en DDD/TPD selon les différentes classes.

Ci-dessous, la FIGURE 12 où l'on peut voir une légère baisse des tétracyclines avec un concentration, en 2016, au centre et à l'est du pays. La zone côtière ainsi que la zone frontalière avec le Luxembourg restent les zones où la consommation est la moins élevées.

Utilisation des tétracyclines en 2006



Utilisation des tétracyclines en 2016

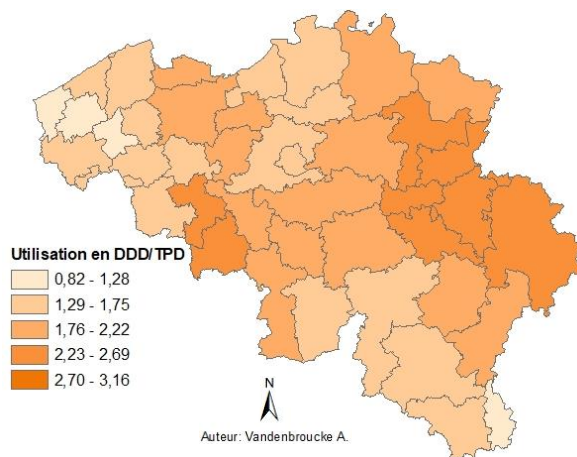
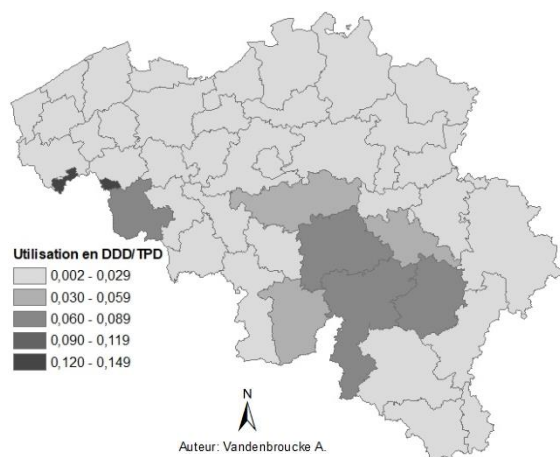


FIGURE 12 : représentation de la consommation des tétracyclines en DDD/TPD en 2006 et 2016.

La FIGURE 13 représentant la consommation des phénicolis montre clairement que peu d'arrondissements sont concernés par la consommation de cette classe. L'arrondissement de Mouscron reste celui où la consommation est majeure

Utilisation des phénicolis en 2006



Utilisation des phénicolis en 2016

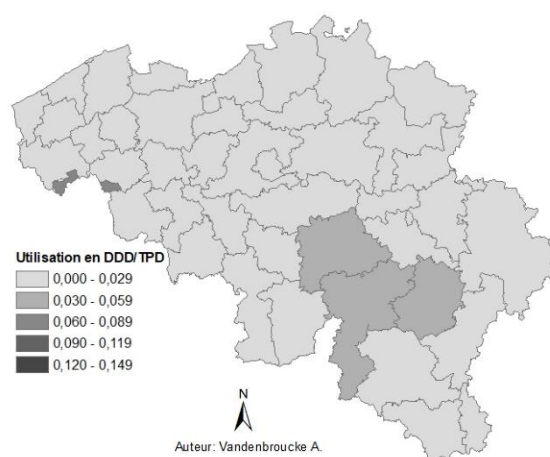
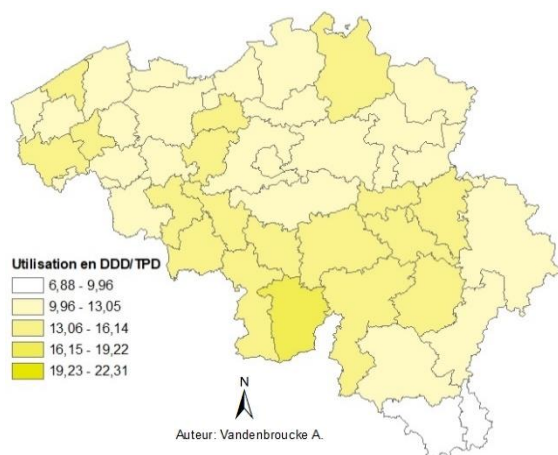


FIGURE 13 : représentation de la consommation des phénicolis en DDD/TPD en 2006 et 2016.

La FIGURE 14 représentation de la consommation des pénicillines montrent une majoration de celles-ci. Prédominance de la consommation en Wallonie en 2016 et consommation moindre dans les zones frontalières avec l'Allemagne et le Luxembourg.

Utilisation des pénicillines en 2006



Utilisation des pénicillines en 2016

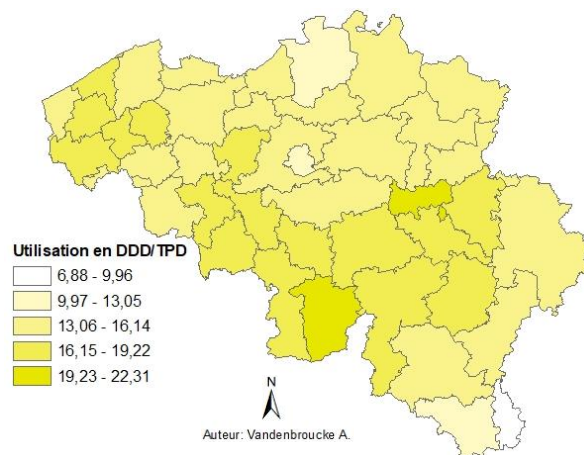
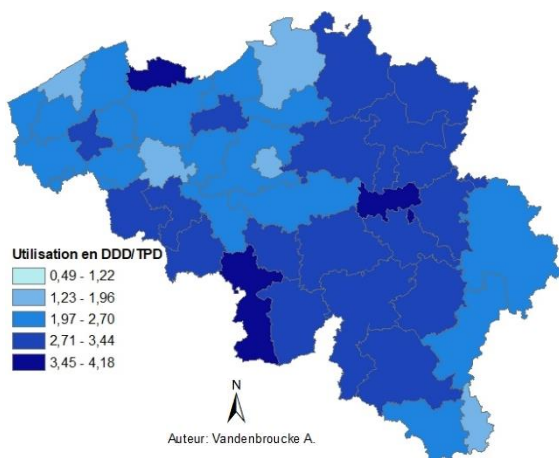


FIGURE 14 : représentation de la consommation des pénicillines en DDD/TPD en 2006 et 2016.

Sur la FIGURE 15 ci-dessous, nous pouvons clairement apercevoir une diminution des bêta-lactamines de manière générale en Belgique. Cependant nous pouvons observer une scission claire entre la Wallonie et la Flandre en 2016, avec une nette prédominance pour la Wallonie.

Utilisation des bêta-lactamines en 2006



Utilisation des bêta-lactamines en 2016

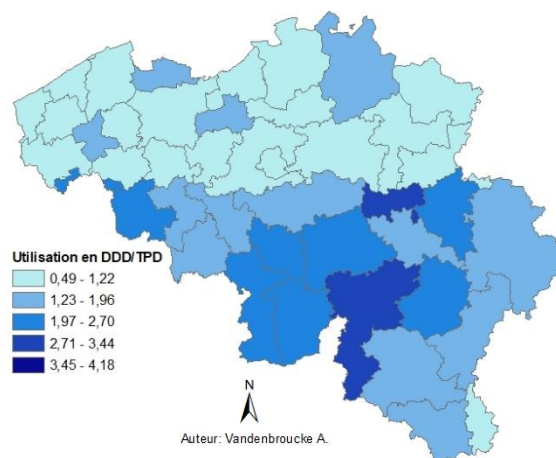
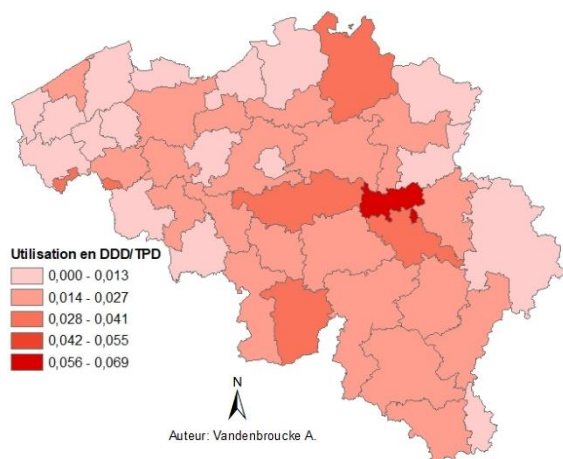


FIGURE 15 : représentation de la consommation des bêta-lactamines en DDD/TPD en 2006 et 2016.

Les aminosides, en légère baisse, sont représentés ci-dessous via la FIGURE 16. La diminution est plus marquée en Flandre. Quelques arrondissements de Wallonie montrent une consommation en diminution mais là aussi la zone du sillon Sambre et Meuse reste la zone où la consommation est la plus élevée.

Utilisation des aminosides en 2006



Utilisation des aminosides en 2016

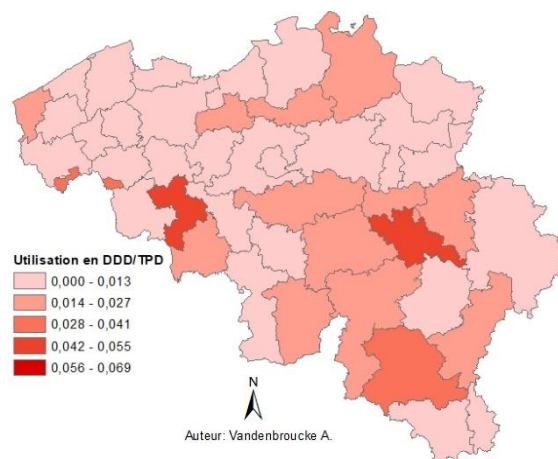
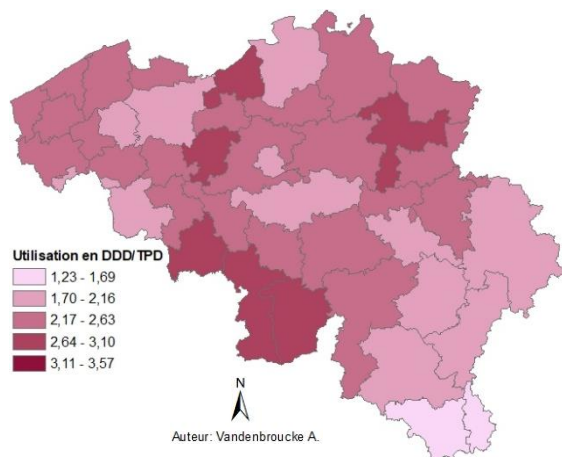


FIGURE 16 : représentation de la consommation des aminosides en DDD/TPD en 2006 et 2016.

Les quinolones, elles, représentées en FIGURE 17, sont en augmentation durant ces 11 dernières années. La zone frontalière avec le Luxembourg et l'Allemagne ainsi que Bruxelles-Capitale sont les zones où la concentration est la moins élevée.

Utilisation des quinolones en 2006



Utilisation des quinolones en 2016

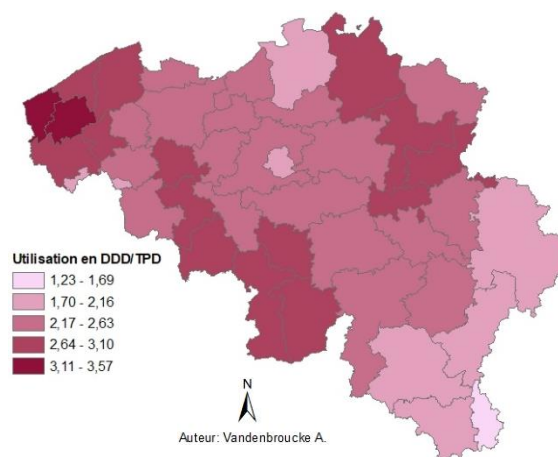
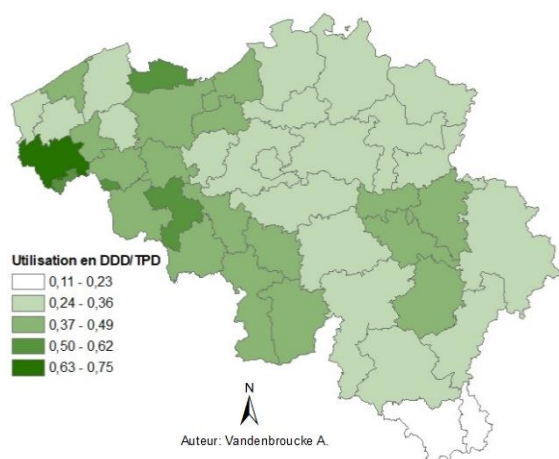


FIGURE 17 : représentation de la consommation des quinolones en DDD/TPD en 2006 et 2016.

Les deux cartes représentées en FIGURE 18, représentent de manière flagrante la diminution de la consommation des sulfamidés et triméthoprimes. Cette classe-là est représentée uniquement dans les arrondissements frontaliers avec la France et la zone côtière.

Utilisation des sulfamidés et triméthoprimes
en 2006



Utilisation des sulfamidés et triméthoprimes
en 2016

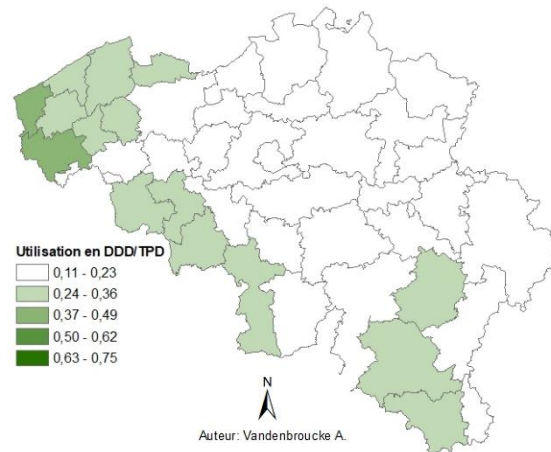
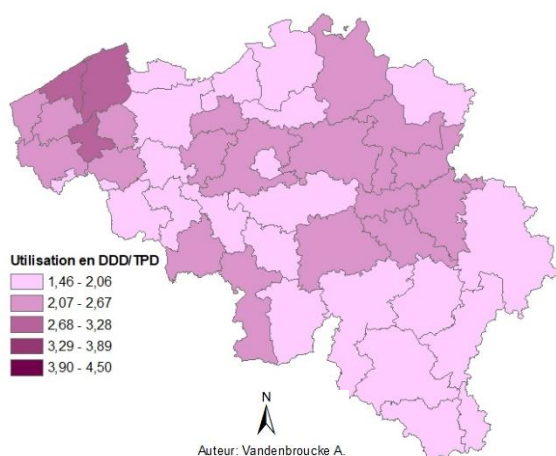


FIGURE 18 : représentation de la consommation des sulfamidés et triméthoprimes en 2006 et 2016.

C'est une augmentation des autres antibactériens que l'on peut apercevoir en FIGURE 19. On peut distinguer une scission Flandre/Wallonie avec une utilisation prédominante en Flandre mais avec malgré tout quelques arrondissements à haute consommation en Wallonie.

Utilisation des autres antibactériens en 2006



Utilisation des autres antibactériens en 2016

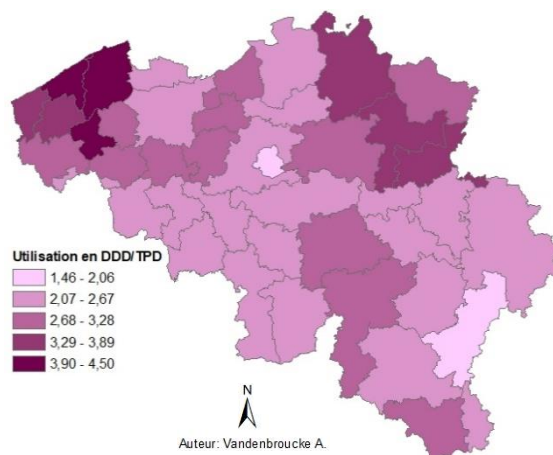
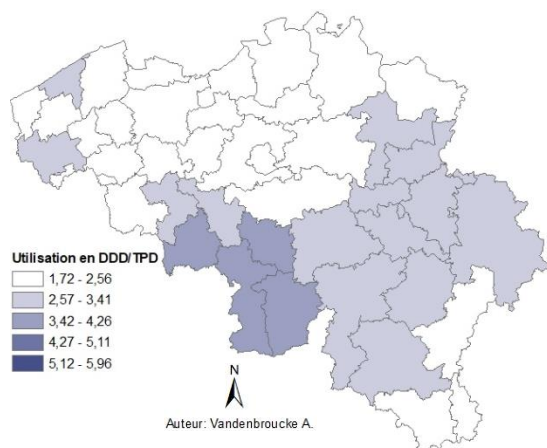


FIGURE 19 : représentation de la consommation des autres antibactériens en 2006 et 2016.

Et enfin, la FIGURE 20 représentant la dernière classe étudiée, montre une augmentation de la consommation des macrolides, lincosamide et streptogramines. Cette augmentation se marque essentiellement en Flandre.

Utilisation des macrolides, lincosamides
et streptogramines en 2006



Utilisation des macrolides, lincosamides
et streptogramines en 2016

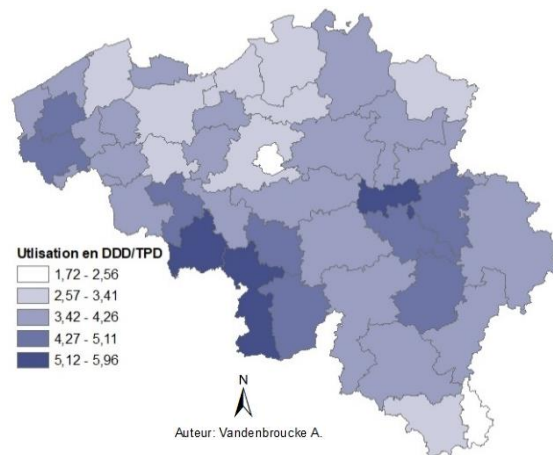


FIGURE 20 : représentation de la consommation des macrolides, lincosamides et streptogramines en DDD/TPD en 2006 et 2016.

3.2.3. Evolution des consommations en DDD/TPD en Belgique de 2006 à 2016

La FIGURE 21 représente l'évolution pour chaque arrondissement de la consommation d'antibiotiques de 2006 à 2016. Elle a été obtenue en une droite de régression. La tendance globale de la consommation d'antibiotiques en DDD/TPD est plutôt à la hausse. En effet, 28 des arrondissements présentent une augmentation significative de consommation. 15 arrondissements présentent une tendance d'augmentation mais cette dernière n'est pas significative. (Annexe 7).

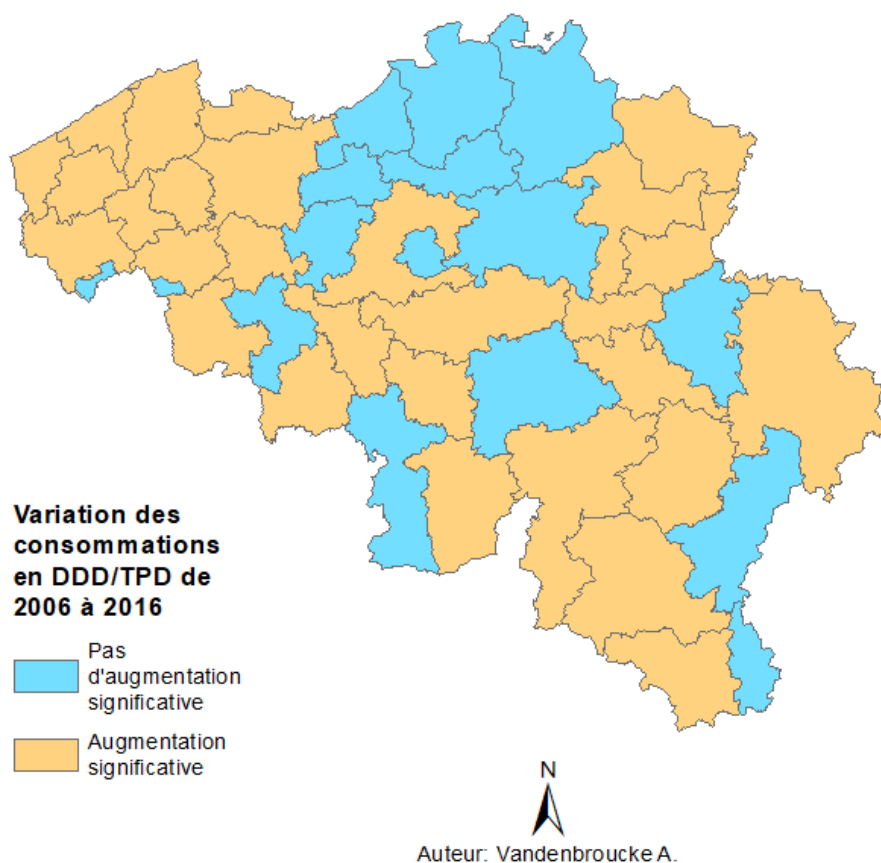


FIGURE 21 : représentation de l'évolution des consommations d'antibiotiques en DDD/TPD de 2006 à 2016.

3.3. Analyse bivariée

Afin de quantifier le lien, nous avons calculé le coefficient de Pearson pour les 3 variables explicatives. Les différents résultats ont été repris dans le TABLEAU 2 ci-dessous.

TABLEAU 2 : Corrélation entre la consommation d'ATB et les variables socioéconomiques.

	r	Force	Signe	p-valeur
Salaire mensuel brut	0,068	faible	positif	0,161
Bénéficiaires ayant eu au moins un contact avec un MG	0,299	faible	positif	0,001
Nombre de médecins pour 1000 habitants	0,177	faible	positif	0,001

Les détails de la corrélation ainsi que les conditions de validité se trouvent en annexes 8 et 9.

3.3.1. Salaire mensuel brut

La corrélation entre le salaire mensuel brut et la DDD/TPD n'est pas significative. Cela signifie que nous ne pouvons pas assurer qu'il existe un lien entre le salaire brut mensuel et la délivrance d'antibiotiques.

3.3.2. Bénéficiaires ayant eu au moins un contact avec un médecin généraliste dans l'année

La corrélation entre cette covariable et la DDD/TPD est positive et la force de l'association est faible. Nous pouvons assurer que cette corrélation est significative. Cela signifie donc que 9% de la variation de la DDD/TPD peut être expliquée par le pourcentage de bénéficiaires ayant eu un contact avec un médecin généraliste durant l'année.

3.3.3. Nombre de médecins pour 1000 habitants

La DDD/TPD est corrélée positivement avec le nombre de médecins pour 1000 habitants. La force de l'association est également faible. Nous pouvons donc affirmer que 3,2% de la variation de DDD/TPD peut être expliquée par le nombre de médecins pour 1000 habitants.

3.3.4. Illustration des disparités des covariables

Ci-dessous en FIGURE 22, 4 cartes représentations les variations de covariables durant l'année 2015. Les résultats de ces cartes sont superposables aux résultats de l'analyse bivariée. En effet, on peut constater que les zones de consommation importantes d'antibiotiques ne concordent pas réellement aux zones concentrées des 3 covariables.

Pour le nombre de médecins pour 1000 habitants et pour le pourcentage de bénéficiaires ayant consulté nous pouvons cependant notifier la similitude pour l'arrondissement de Bruxelles Capitale.

On retrouve également une similitude entre la densité de médecins et la consommation d'antibiotiques dans la région namuroise.

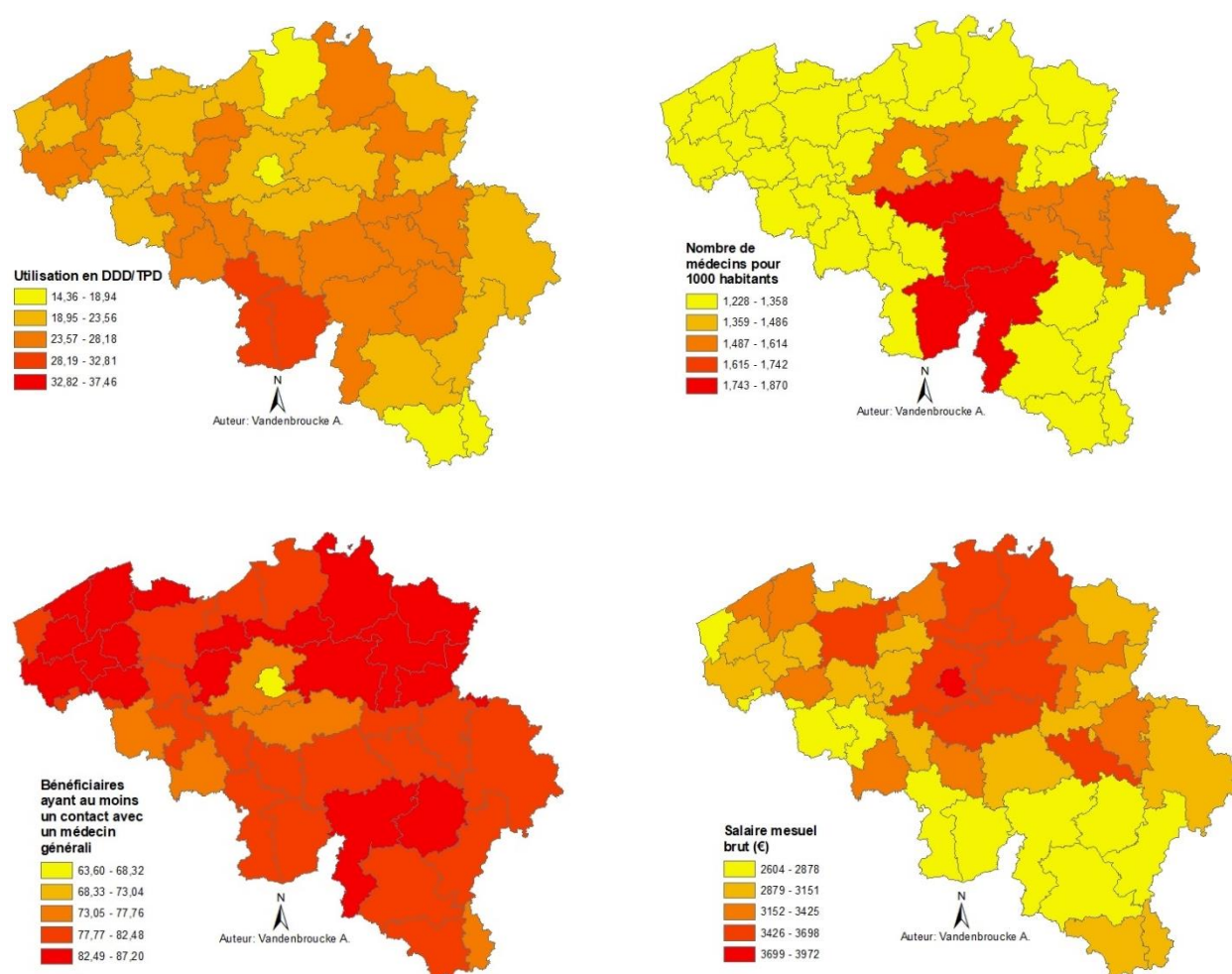


FIGURE 22 : illustrations des disparités entre arrondissement des covariables en 2015.

4. Discussion

L'objectif principal de cette étude était de mettre en évidence les disparités de consommation d'antibiotiques entre arrondissements en Belgique.

Au terme de cette analyse, nous pouvons affirmer que la prescription des antibiotiques, exprimée ici par le nombre de DDD pour 1000 habitants, varie entre les arrondissements et dans le temps.

Nous avons donc pu mettre en évidence des variations géographiques en Belgique et nous avons pu réfléchir aux éventuelles raisons qui expliquent ces variations.

Rappelons d'abord que les cartes reprenant la consommation globale d'antibiotiques ainsi que l'analyse bivariée ont été réalisées avec les données standardisées contrairement aux cartes précisant les différentes classes d'antibiotiques qui ont été faites avec les données non-standardisées.

De manière générale et tous antibiotiques confondus, la prescription d'antibiotiques a augmenté significativement au cours de la dernière décennie dans 28 des 43 arrondissements étudiés.

Les résultats de l'analyse bivariée développée précédemment, indiquent qu'il existe une corrélation positive et significative entre la consommation d'antibiotiques et le pourcentage de bénéficiaires ayant eu un contact avec un médecin généraliste ainsi que la densité de médecins généralistes par arrondissement.

Nous pouvons donc affirmer, avec 5% de chance de se tromper, que 9% de la variation de la DDD/TPD peut être expliquée par le pourcentage de bénéficiaires ayant eu un contact avec un médecin généraliste dans l'année dans chaque arrondissement et que 3,2% de la variation de la DDD/TPD peut être expliquée par le nombre de médecins généralistes pour 1000 habitants.

Pour la densité de médecin par arrondissement, on pourrait imaginer que dans les zones où l'offre médicale est plus importante, il est plus facile de consulter et donc les citoyens se rendent plus vite chez leur médecin. Mais également, dans les zones où la concurrence est plus importante, les médecins vont plus facilement satisfaire les patients qui sont désireux de recevoir une prescription.

Au contraire, dans les zones moins denses, le délai d'attente ou la distance à parcourir pour une consultation médicale peut être un facteur dissuasif de consultation.

Cependant, plusieurs études réalisées en France ont cherché à analyser si les comportements de prescription médicamenteuse des médecins généralistes en France sont influencés par la densité

de confrères dans la zone d'exercice. Comme supposés précédemment, deux effets contradictoires ont été relevés : une région dense peut inciter les médecins à satisfaire la demande de nombreux patients désirant des prescriptions ; par ailleurs, une zone moins dense, peut amener à des temps de consultations plus courts et donc inciter à des pratiques de prescriptions plus importantes. Les deux études ne permettent pas directement de valider l'hypothèse selon laquelle, plus la zone est dense en médecins, plus le nombre de prescriptions sera élevé. (Pilorge & Rochut, 2015) (Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques, 2005)

Cependant, il est important de notifier que les zones où la densité de médecins est la plus importante ne coïncident pas spécialement aux zones où le nombre de bénéficiaires ayant eu un contact médecin est important. Ce qui pourrait laisser croire que la densité de médecins n'influence pas le nombre de bénéficiaires ayant eu un contact avec un médecin généraliste.

Ainsi, il n'est pas étonnant que plus le nombre de bénéficiaires ayant eu un contact médical durant l'année est élevé, plus d'antibiotiques seront prescrits. En effet, l'antibiothérapie ne se faisant que sous prescription, il est indispensable de consulter pour se faire délivrer un antibiotique.

La corrélation entre le salaire brut moyen et la DDD/TPD s'est avérée, elle, non significative.

Nous aurions pu nous attendre à ce que le salaire soit une variable explicative. En effet, le salaire, comme proxy du statut socio-économique peut influencer énormément d'éléments au niveau de la santé, mais surtout au niveau de la prise en charge de sa santé. Le salaire choisi fût le salaire moyen brut par arrondissement, les résultats auraient été peut-être plus révélateurs du statut économique de l'arrondissement si l'on s'était basés sur le salaire médian.

Il pourrait également être intéressant d'étudier la corrélation entre l'âge moyen des généralistes par arrondissement et la consommation. En effet, la médecine étant un domaine évoluant sans cesse, il est primordial pour les professionnels de se mettre à jour et de se former perpétuellement. Certes, les médecins ayant plus d'expérience accumulent des connaissances et des compétences, cependant, leur volonté d'adopter de nouvelles technologies de la santé et d'incorporer dans leurs habitudes de travail les progrès et avancées plus récentes peut être moindre. (Eriksson et al., 2016)

L'analyse de ces trois covariables permet donc d'expliquer certaines disparités géographiques.

Si l'on se concentre maintenant plus précisément sur les répartitions de consommation selon les différentes classes d'antibiotiques, d'autres hypothèses sont également intéressantes à notifier.

Notons cette diminution de la consommation des phénicols mais avec une persistance de la consommation dans la province de Namur et à l'ouest de la province luxembourgeoise. Les sulfamidés et triméthoprimés sont aussi en diminution, mais les zones où la consommation est la plus élevée se présentent dans les arrondissements côtiers ainsi que dans les arrondissements frontaliers français. Les quinolones, elles, sont en légère augmentation et sont moins consommées dans les arrondissements frontaliers avec le Luxembourg et l'Allemagne. Il serait judicieux, dans le cadre d'une étude plus approfondie, de pouvoir s'intéresser aux systèmes de santé et aux modes de prescription français, luxembourgeois et allemand pour ainsi voir si les pays voisins ont une influence sur la prescription de certaines classes d'antibiotiques.

Les bêtalactamines, avec une baisse de presque 49% en 2016 par rapport à 2006, sont majoritairement en diminution en Flandres et leur utilisation reste prononcée en Wallonie. Contrairement aux macrolides et lincosamides qui se sont vus augmentés principalement en région Flamande. Nous pourrions penser au fait que les prescripteurs flamands ont favorisé la prescription de macrolides et lincosamides au dépend des bêtalactamines, cependant les indications thérapeutiques ne sont pas les mêmes pour ces deux classes d'antibiotiques et nous ignorons les diagnostics et les motifs de prescriptions, il est donc difficile de valider cette hypothèse.

L'utilisation majeure des pénicillines peut être expliquée par le fait que l'indication de prescription d'antibiotique la plus fréquente en médecine ambulatoire est les infections des voies respiratoires. La bactérie la plus fréquente provoquant des infections respiratoires extrahospitalière est le pneumocoque. La majorité des pneumocoques sont sensibles aux pénicillines d'où sa consommation majeure. (Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee, 2012).

On peut constater une utilisation plus prononcée des pénicillines autour du Sillon Sambre et Meuse. La Belgique, si petite qu'elle soit, n'est pourtant pas uniforme en termes de climat et les variations de climats peuvent être une cause de variation de consommation de médicaments. Des hivers plus froids et humides dans certains arrondissements peuvent augmenter la prévalence de certaines maladies, essentiellement les infections respiratoires de voies supérieures et ainsi majorer le recours aux antibiotiques. Les normales annuelles des quantités de précipitations en Belgique peuvent varier du simple au double sur le territoire belge.

Cependant, si l'on regarde les cartes en annexe 10, la zone principalement touchée par le froid et l'humidité n'est pas une zone à forte consommation. La concentration de pénicillines se trouve plutôt dans une zone où les températures et les précipitations sont moyennes. Là aussi, il serait intéressant d'analyser les variations climatiques et saisonnières afin d'estimer si ces deux dernières ont une influence sur la consommation d'antibiotiques.

Tenant compte du fait que pour cette partie les données sont non-standardisées, le sexe et l'âge peuvent avoir une influence sur la consommation et pourraient expliquer certaines disparités.

Il a été observé, de manière générale, que les femmes se font prescrire plus de médicaments que les hommes (en excluant les contraceptifs oraux). Certaines études ont démontré que les femmes cherchent plus fréquemment des soins et santé et participent plus facilement que les hommes aux mesures de préventions en matière de santé, ce qui fait que les femmes ont plus de chances d'être diagnostiquées et traitées. (Eriksson et al., 2016). Une autre explication quant à la différence hommes/femmes est certainement que la majeure partie (83%) des prescriptions dans le cas d'une infection urinaire est destinée aux femmes. Et enfin, bien que cela soit difficilement quantifiable et peu documenté, des facteurs liés aux habitudes de vie et familiales peuvent expliquer cet écart, notamment en rapport aux soins donnés par les mères à des enfants habituellement gardés en collectivités et donc plus sensibles aux infections. (Cavalié & Djeraba, 2014)

La répartition hommes/femmes au sein des arrondissements pourrait donc être un facteur de disparités géographiques pour la classe « autres antibactériens ». En effet, le traitement des infections urinaires recommandé par la BAPCOC en premier choix est la nitrofurantoïne. La consommation pourrait être donc plus élevée dans les arrondissements plus féminins. Et ceci pourrait donc également expliquer les différences présentes en FIGURES 8 et 9 où l'on peut voir une DDD/TPD en moyenne 4,6 fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes pour les autres antibactériens.

L'autre variable pouvant influencer les données non-standardisées est l'âge. En effet, les besoins médicaux peuvent varier considérablement entre les différents groupes d'âge, notamment en raison des différences liées à l'âge dans l'incidence, la prévalence, la présentation et le pronostic de la maladie.

On observe une consommation plus élevée chez les seniors, c'est-à-dire les personnes âgées de plus de 60 ans. Cette augmentation pourrait être liée à diverses raisons. Le vieillissement influence le système immunitaire et fragilise donc les barrières cutanéomuqueuses, de plus les

défenses immunitaires chez les personnes âgées sont moins efficaces, ce qui les rend plus vulnérables face aux infections. Les infections sont donc plus fréquentes et graves en gériatrie, 3 à 5 fois plus fréquentes que chez l'adulte, notamment à cause de ce déficit immunitaire. La dénutrition, l'existence de troubles neuropsychiatriques, de la déglutition peuvent également être une cause d'infection. Par la fragilité de la personne âgée, bien souvent une antibiothérapie est commencée avant même d'avoir les résultats bactériologiques. (Trivalle, 2004). Tous ces aspects peuvent donc expliquer la consommation élevée d'antibiotiques chez les plus de 60 ans et pourraient expliquer certaines disparités au sein d'arrondissement lorsque nous observons les cartes par classes d'antibiotiques.

Il est important, pour l'interprétation de nos résultats de tenir compte de plusieurs biais au sein de notre étude.

Comme précisé précédemment, pour analyser la consommation d'antibiotiques nous avons utilisé des données relatives à la prescription. Or, dans l'état actuel de l'analyse des données, il nous est impossible de connaître la véritable consommation. Les antibiotiques sont prescrits et achetés mais nous ne sommes pas certains qu'ils ont été consommés.

De plus, les données concernant les arrondissements sont relatives au lieu de délivrance. Cependant, un patient peut habiter un certain arrondissement, avoir été chez le médecin dans un autre arrondissement et acheter les antibiotiques dans un 3^{ème} arrondissement différent. Nous avons, dans cette étude, considéré que le patient achète son antibiotique là où il réside, or ce n'est pas tout le temps le cas.

Enfin, certains médecins peuvent prescrire un médicament, au nom d'un patient alors qu'il est destiné à un autre. Par exemple, un médecin peut prescrire un antibiotique au nom d'un parent alors qu'il est destiné à son enfant. Ceci implique également quelques biais.

5. Conclusions

Notre intérêt était de mettre en évidence des variations géographiques et d'essayer de les comprendre. Deux variables permettent d'expliquer une partie des variations mais toutes les hypothèses évoquées mériteraient d'être étudiées de manière plus précise afin d'éventuellement prouver leur influence sur la consommation d'antibiotiques.

Nous avons clairement observé une majoration de la délivrance d'antibiotiques dans chaque arrondissement et ce malgré un grand travail de sensibilisation et de promotion qui est fait au niveau national.

Il est également important de préciser qu'une consommation au sein d'un arrondissement n'est pas forcément signe de prescription inadaptée. En effet, il nous est impossible, avec les données étudiées de juger si la prescription et donc la consommation est justifiée ou non. Pour cela, il aurait fallu connaître le diagnostic précis de chaque indication d'antibiotiques. Des consommations élevées dans certains arrondissements peuvent tout à fait être justifiées par des infections plus fréquentes nécessitant un traitement par antibiothérapie. Ce manque de précision constitue une limite de notre étude.

Cependant, il est toutefois inquiétant de voir l'augmentation générale de la délivrance d'antibiotiques en Belgique. L'antibiorésistance est un problème de société majeure. A l'heure actuelle, où des économies sur les soins de santé sont plus que souhaitées il serait judicieux d'éviter la surconsommation de médicaments, mais également d'éviter le nombre d'hospitalisations et de décès liées à la résistance aux antibiotiques.

Bien que non exhaustifs, les facteurs explicatifs étudiés dans notre analyse pourraient aider les actions en vue de sensibilisation de la consommation d'antibiotiques. Il est indispensable que les médecins soient mieux formés ou remis à niveaux quant à la nécessité d'une antibiothérapie mais également que le patient soient sensibiliser à cette problématique.

Dans un monde idéal, un test diagnostique rapide permettant de déterminer le germe en cause lors d'une infection et ainsi éviter les incertitudes de diagnostics pourrait changer radicalement l'utilisation des antibiotiques dans la médecine générale.

6. Bibliographie

- Abou-Atmé, B., Lupien, J., Bussières, J.-F., & Thirion, D. J. (2006). Applicabilité du système de classification anatomique, thérapeutique et chimique et dose définie journalière aux établissements de santé québécois pour mesurer l'utilisation des médicaments. *Pharmactuel*, 39(1).
- Agence Inter-Mutualiste. (2017). Données Pharmanet. Retrieved from <http://www.ima-aim.be/Donnees-Pharmanet-50>
- BAPCOC. (2018). Qu'est-ce qu'un antibiotique?
- Béguin, M., & Pumain, D. (2017). *La représentation des données géographiques-4e  d.: Statistique et cartographie*: Armand Colin.
- Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee. (2012). *Guide Belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire*. Retrieved from
- Cavalié, P., & Djeraba, A. (2014). L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2013. *ANSM, novembre*.
- Centre national de coopération au développement. (2016). La santé, une marchandise ? Les dangers d'une commercialisation des soins de santé Retrieved from https://www.cncd.be/IMG/pdf/dossier_sante_fr_web.pdf
- Cosgrove, S., & Carmeli, Y. (2003). The Impact of Antimicrobial Resistance on Health and Economic Outcomes. *Clinical infectious diseases*.
- Czernichow, P., Chaperon, J., & Le Coutour, X. (2001). * pid miologie*: (DEPRECIATED).
- D'hoore, W., & Speybroeck, N. (2017). Introduction à la statistique descriptive et aux probabilités.
- Darmon, D., Belhassen, M., Quien, S., Langlois, C., Staccini, P., & Letrilliart, L. (2015). Facteurs associés à la prescription médicamenteuse en médecine générale: une étude transversale multicentrique. *Santé Publique*, 27(3), 353-362.
- Direction de la recherche des étude de l'évaluation et des statistiques. (2005). Les prescriptions des médecins généralistes et leurs déterminants. *Etudes et résultats*.
- Eriksson, I., Bergman, U., Vlahovic-Palcevski, V., & von Euler, M. (2016). Comparative studies of patient and prescriber characteristics. *Drug Utilization Research: Methods and Applications*.
- Feron, J.-M., Legrand, D., Pestiaux, D., & Tulkens, P. (2009). Prescription d'antibiotiques en médecine générale en Belgique et en France: entre déterminants collectifs et responsabilité individuelle. *Pathologie Biologie*, 57(1), 61-64.
- Founou, R., Founou, L., & Essack, S. (2017). Clinical and economic impact of antibiotic resistance in developing countries : A systematic review and meta-analysis.
- Friedman, N., Temkin, E., & Carmeli, Y. (2015). The negative impact of antibiotic resistance.
- Goossens, H. (2000). Antibiotic resistance and policy in Belgium.
- Goossens, H., Ferech, M., Coenen, S., Stephens, P., & Group, E. S. o. A. C. P. (2007). Comparison of outpatient systemic antibacterial use in 2004 in the United States and 27 European countries. *Clinical infectious diseases*, 44(8), 1091-1095.
- Goossens, H., Ferech, M., Vander Stichele, R., Elseviers, M., & Group, E. P. (2005). Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *The Lancet*, 365(9459), 579-587.
- INAMI. (2014). Feed-back sur votre comportement en matière de prescription d'antibiotiques. Retrieved from <http://www.riziv.fgov.be/fr/themes/qualite-soins/medicaments/Pages/feedback-prescription-antibiotiques.aspx#.WuXhzYhubIU>
- INAMI. (2016). Statistiques sur les médicaments délivrés en pharmacies publiques (Pharmanet).
- Institut National Géographique. (2011). Retrieved from <http://www.ngi.be/FR/FR4-1.shtm>
- Institut Pasteur. (2017). Résistance aux antibiotiques. Retrieved from <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/resistance-aux-antibiotiques>
- Institut Royal M t orologique. (2018). Retrieved from <https://www.meteo.be/meteo/view/fr/16788784-Atlas+Climatique.html>

- Kotwani, A., & Holloway, K. (2011). Trends in antibiotic use among outpatients in New Delhi, India. *BMC infectious diseases*, 11(1), 99.
- McGowan, J. (2001). Economic Impact of Antimicrobial Resistance.
- Michaelidis, C. I., Fine, M. J., Lin, C. J., Linder, J. A., Nowalk, M. P., Shields, R. K., . . . Smith, K. J. (2016). The hidden societal cost of antibiotic resistance per antibiotic prescribed in the United States: an exploratory analysis. *BMC infectious diseases*, 16(1), 655.
- O'Neill, J. (2014). Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations. 2016. *HM Government and Wellcome Trust: UK*.
- Organisation mondiale de la Santé. (1997). *Déclaration de Jakarta sur la promotion de la santé au XXIème siècle*.
- Pilorge, C., & Rochut, J. (2015). Effet de la densité des médecins généralistes sur la prescription de médicaments. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique*, 63.
- Réseau ATB. (2016). RAISIN. Surveillance de la consommation des antibiotiques, Résultats 2014, avec une synthèse et un diaporama de présentation.
- Sipahi, O. R. (2011). Economics of antibiotic resistance.
- SPF Santé Publique. (2010). Statistiques annuelles des professionnels des soins de santé en Belgique.
- SPF Santé Publique. (2013). *Statistiques annuelles des professionnels des soins de santé en Belgique*. Retrieved from
- SPF Santé Publique. (2016). *Statistiques annuelles des professionnels des soins de santé en Belgique*. Retrieved from
- Trivalle, C. (2004). Antibiothérapie et personnes âgées. *Antibiotiques*, 6(3), 164-168.
- Van Ganse, E., Laforest, L., & Adriaenssens, N. (2016). Time-dependant and seasonal variations in drug utilization. *Drug Utilization Research: Methods and Applications*.
- Wettermark, B., Di Martino, M., & Elseviers, M. (2016). Study Design in drug utilization research. *Drug Utilization Research: Methods and Applications*.
- Wettermark, B., Elseviers, M., Almarsdottir, A. B., Andersen, M., Benko, R., Bennie, M., . . . Vlahovic-Palcevski, V. (2016). Introduction to drug utilization research. *Drug Utilization Research: Methods and Applications*.
- Wettermark, B., Ibáñez, L., & Vander Stichele, R. (2016). Comparison of drug utilization across different geographical areas. *Drug Utilization Research: Methods and Applications*, 151-159.
- World Health Organisation Collaborating Centre for drugs statistics methodology. (1996). *Guidelines for ATC classification and DDD assignment* Retrieved from
- World Health Organization. (2008). Social Determinants. Retrieved from http://www.who.int/social_determinants/fr/
- World Health Organization. (2013). Women's Health. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs334/en/>
- World Health Organization. (2018). DDD ATC/DDD Index.

7. Annexes

7.1. Annexe 1 : Formulaire de demande Pharmanet.

Formulaire de demande de données Pharmanet

Complétez ce formulaire pour demander des données Pharmanet à des fins scientifiques ou didactiques et envoyez-le-nous :

Par courrier à l'adresse:

INAMI, Secrétariat Direction Politique pharmaceutique Avenue de Tervuren 211

1150 Bruxelles

Par mail : pharmanet@inami.fgov.be.

Le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments (CEM) examinera sur la base de ce formulaire complété s'il peut approuver votre demande. Pour plus d'informations, nous vous renvoyons à notre site Internet www.inami.be, rubrique Statistiques > Médicaments.

Important :

Décrivez les données souhaitées le plus précisément possible.

Pharmanet renferme uniquement des données sur des médicaments **remboursés** qui ont été délivrés dans des **officines publiques**. Les données sur des médicaments **non remboursés** que les officines publiques délivrent ou des médicaments que les **pharmacies hospitalières** délivrent n'apparaissent donc pas dans Pharmanet.

Nous traitons votre demande de données en principe dans les 3 à 5 semaines ouvrables.

Section 1 : Vos données

Prénom : Alice	Nom :	Vandenbroucke
Firme/Organisation/Etablissement scolaire : Université Catholique de Louvain – Faculté de Santé Publique.		
Rue : Clos Chapelle aux champs	n° :	30
Code	postal :	1200
Numéro de téléphone : 0495/33.29.80	adresse e-mail. Alice.vandenbroucke@uclouvain.be	

Section 2 : Informations sur votre demande

Donnez une description précise dans votre demande :

- De la/des **classe(s) de médicaments** dont vous souhaitez les données (ex. statines / code ATC C10AA)
- Des **données** souhaitées (ex. dépenses INAMI, intervention personnelle (ou ticket modérateur), nombre de conditionnements, nombre de doses journalières (DDD), nombre de patients)
- De la **période** à laquelle ces médicaments ont été délivrés (ex. période 2010-2012).

Dans le **manuel** [[en français](#) - [en anglais](#)], vous trouverez davantage d'informations au sujet des données que vous pouvez demander.

Formulez ci-dessous **votre question** (ex. Combien de patients se sont vu délivrer au moins un conditionnement d'une statine dans la période 2010-2012 ? Quels étaient les dépenses INAMI correspondantes et le nombre de conditionnements délivrés ?)

2.1. Vous souhaitez les données Pharmanet suivantes :

Classes thérapeutiques :

TETRACYCLINES / code ATC J01A

AMPHENICOLS / code ATC J01B

BETA-LACTAM-ANTIBACTERIALS, PENICILLINS excl. amoxicillin / code ATC J01C excl. J01CA04

AMOXICILLIN / code ATC J01CA04

OTHERS BETA-LACTAM ANTIBACTÉRIALS / code ATC J01D

SULFONAMIDES AND TRIMETHOPRIM / code ATC J01E

MACROLIDES, LINCOSAMIDES AND STREPTOGRAMINS / code ATC J01F

AMINOGLYCOSIDE ANTIBACTERIALS / code ATC J01G

QUINOLONE ANTIBACTERIALS / code ATC J01M

OTHER ANTIBACTERIALS / code ATC J01X

Données souhaitées :

Informations sur les patients (Nombre, Identification, âge, sexe, montant intervention personnelle).

Dépenses INAMI pour les traitements (quantité et montant de l'intervention de l'assurance)

Délivrance (date et régions, communes et arrondissements)

Période :

De 2005 à 2016.

Questions :

Section 3 : Informations sur votre recherche

Qui est concerné par votre recherche ?

L'examineur responsable : Sékou Samadoulougou : sekou.samadoulougou@uclouvain.be	
Les personnes qui ont accès aux données :	
Vandenbroucke	Alice
Sékou	Samadoulougou
Fati	Kirakoya
Niko Speybroeck	

Quelle est votre discipline de recherche scientifique/didactique ?

~~Pharmacologie / Sociologie / (Pharmaco-) épidémiologie / Statistiques / (Pharmaco-) économie / Autre (spécifiez) ...~~

Remarque : biffez la mention inutile (plusieurs choix sont possibles).

Quels sont les objectifs de votre recherche ?

Les principaux objectifs de cette recherche sont :
- Pouvoir évaluer avec précision l'utilisation des antibiotiques en Belgique.
- Déterminer et comparer les caractéristiques sociodémographiques des patients traités par antibiothérapie.
- Réaliser une cartographie de l'utilisation de l'antibiothérapie en Belgique. Cette étude est réalisée dans le cadre d'un mémoire de Santé Publique.

Quelle est la pertinence scientifique/sociale de votre recherche ?

Certaines données interpellantes concernant la croissance de la résistance bactérienne et une consommation trop importante d'antibiotiques en Belgique ont pu être mises en évidence ces dernières années.
Grâce à l'analyse des données Pharmanet nous pourrions travailler sur l'ensemble de la population belge traitée par antibiotique. Ainsi, nous pourrions évaluer l'évolution de l'utilisation des antibiotiques, la cartographie et le type de prescripteur.

Quelle méthode utilisez-vous pour votre recherche ?

Analyses descriptives et spatio-temporelles.

Comment ferez-vous le rapport de votre recherche ?

Les résultats de ce travail seront repris dans un article scientifique rédigé après cette étude.

Où traiterez-vous les données (lieu/adresse) ?

Les données seront traitées à la faculté de Santé Publique de l'UCL.

Clos Chapelle aux Champs, 30. 1200 Bruxelles.

Section 4 : Questions et/ou remarques supplémentaires éventuelles

7.2. Annexe 2 : exemple de calcul de DDD.

Par exemple, pour l'ofloxacine.

500 comprimés d'ofloxacine de 300 mg et 150 comprimés d'ofloxacine 400 mg par mois.

Ofloxacine 300 -> $500 \times 0,3g = 150g$ par mois

Ofloxacine 400 -> $150 \times 0,4g = 60g$ par mois

Ofloxacine totale -> $150g + 60g = 210g$ par mois.

La consultation de l'index de l'ATC/DDD 2005 révèle que l'ofloxacine a la même DDD per os (PO) et intra-veineux (IV) soit 0,4 g, ce qui n'est pas toujours le cas. Pour déterminer le nombre de DDD d'ofloxacine administrées durant la période donnée, il faut diviser la dose totale administrée par sa DDD.

$$\text{Nombre de DDD PO par mois} = \frac{210g}{0,4g} = 525 \text{ DDD}$$

Si on veut obtenir le nombre de DDD total (PO et IV.), il faut additionner le nombre de DDD PO au nombre de DDD IV. Avec ces valeurs, il est possible de calculer différentes proportions pour une même population :

Nombre de DDD par jour par 1000 personnes

$$\frac{\text{Nombre de DDD}}{\text{Nombre de jours} \times \text{Nombre de personnes}} \times 1000$$

Exemple de calcul DDD. (Abou-Atmé, Lupien, Bussièrès, & Thirion, 2006)

7.4. Annexe 4 : Exemple de standardisation

Voici une partie des données telles que l'on les a reçues ;

ANNEE	AGE	SEXE	ARROND	ATC	DDD
2006	0-5 ans	F	Alost	C07AB	84
2006	0-5 ans	F	Alost	C07BB	56
2006	0-5 ans	F	Alost	C08CA	56
2006	0-5 ans	F	Alost	C09AA	30
2006	0-5 ans	M	Alost	C03CA	24
2006	0-5 ans	M	Alost	C07AA	101,833
2006	0-5 ans	M	Alost	C07AB	112,002
2006	0-5 ans	M	Alost	C08DA	30
2006	0-5 ans	M	Alost	C09AA	392
2006	0-5 ans	M	Alost	C09DA	98
2006	6-10 ans	F	Alost	C03BA	60
2006	6-10 ans	F	Alost	C03DA	20
2006	6-10 ans	F	Alost	C07AA	25
2006	6-10 ans	F	Alost	C07AB	149,335
2006	6-10 ans	F	Alost	C08CA	484
2006	6-10 ans	F	Alost	C09AA	700
2006	6-10 ans	F	Alost	C09BA	56
2006	6-10 ans	M	Alost	C07AA	737,5
2006	6-10 ans	M	Alost	C07BB	56
2006	6-10 ans	M	Alost	C08CA	112
2006	6-10 ans	M	Alost	C09AA	172

Après avoir fait la somme de DDD pour tous les codes ATC, nous obtenons les données sous la forme suivante ;

ANNEE	AGE	SEXE	ARROND	Somme de DDD
-------	-----	------	--------	--------------

2006	0-5 ans	F	Alost	226
2006	0-5 ans	M	Alost	757,835
2006	6-10 ans	F	Alost	1494,335
2006	6-10 ans	M	Alost	1077,5

Ensuite, nous devons rajouter des données indispensables pour effectuer notre standardisation, à savoir :

- Le nombre d'hommes âgés entre 0 et 5 ans à Alost en 2006 (Total 1)
- Le nombre d'hommes âgés entre 6 et 10 ans à Alost en 2006 (Total 1)
- Le nombre de femmes âgées entre 0 et 5 ans à Alost en 2006 (Total 1)
- Le nombre de femmes âgées entre 6 et 10 ans à Alost en 2006 (Total 1)

Ensuite :

- Le nombre total d'hommes de 0/5 ans en Belgique en 2006 (Total 2)
- Le nombre total de femmes de 0/5 ans en Belgique en 2006 (Total 2)
- Le nombre total d'hommes de 5/10 ans en Belgique en 2006 (Total 2)
- Le nombre total de femmes de 5/10 ans en Belgique en 2006 (Total 2)

Mais aussi :

- Le nombre total d'hommes en Belgique en 2006 (Total 3)
- Le nombre total de femmes en Belgique en 2006 (Total 3)

Nous arrivons donc à ce tableau :

ANNEE	AGE	SEXE	ARROND	SOMME	TOTAL 1	TOTAL 2	TOTAL 3
2006	0-5 ans	F	Alost	226	7738	345679	5403126
2006	0-5 ans	M	Alost	757,835	8129	311544	5181408
2006	6-10 ans	F	Alost	1494,335	6684	291440	5403126
2006	6-10 ans	M	Alost	1077,5	7003	303883	5181408

Puis nous devons effectuer deux calculs :

Avoir un nombre de DDD pour 1000 femmes âgées de 0 à 5 ans d'Alost en 2006 qu'on appellera le « taux de DDD »

Exemple du premier calcul : $(226 / 7738) \times 1000 = 29,21$

Avoir un rapport du nombre de femmes âgées de 0 à 5 ans de toute la Belgique en 2006 sur le nombre total de femmes en Belgique en 2006 qu'on appellera « prorata »

Exemple du premier calcul : $345679/5403126 = 0.063978$

Année	Age	Sexe	Arrondi	Somme		Taux de			
				DDD	Total 1	DDD	Total 2	Total 3	Prorata
2006	0-5 ans	F	Alost	226	7738	29.21	345679	5403126	0.063978
2006	0-5 ans	M	Alost	757.835	8129	93.226	311544	5181408	0.060127
2006	6-10 ans	F	Alost	1494.335	6684	223.57	291440	5403126	0.053939
2006	6-10 ans	M	Alost	1077.5	7003	153.86	303883	5181408	0.058649

Enfin, nous terminerons notre calcul pour avoir le nombre de DDD standardisé sur l'âge :

Pour les femmes ; $(29,21 \times 0,064) + (223,57 \times 0.054) = 13.93/1000$ femmes

ANNEE	SEXE	ARROND	DDD standardisée sur l'âge
2006	F	Alost	13.93
2006	M	Alost	14.63

7.5. Annexe 5 : Regroupement des données.

Ci-dessous, en TABLEAU 3, sont reprises les données initiales et la forme sous laquelle elles ont été traitées ainsi que le nom utilisé pour la réalisation des graphiques.

TABLEAU 3 : Regroupement des antibiotiques par classes.

Données initiales : 4^{ème} niveau	Regroupement par classe : 3^{ème} niveau	Noms utilisés sur les graphiques
J01AA - Tétracyclines	J01A – Tétracyclines	Tétracyclines
J01BA - Phénicols	J01B - Phénicols	Phénicols
J01CA - Pénicillines à spectre large	J01C – Antibactériens bêtalactamines, pénicillines	Pénicillines
J01CE - Pénicillines sensibles aux bêtalactamases	J01C – Antibactériens bêtalactamines, pénicillines	Pénicillines
J01CF - Pénicillines résistantes aux bêtalactamases	J01C – Antibactériens bêtalactamines, pénicillines	Pénicillines
J01CR - Associations de pénicillines avec un inhibiteur des bêtalactamases	J01C – Antibactériens bêtalactamines, pénicillines	Pénicillines
J01DB -Céphalosporines de première génération	J01D – Autre antibactériens bêtalactamines	Autres bêtalactamines
J01DC -Céphalosporines de deuxième génération	J01D – Autre antibactériens bêtalactamines	Autres bêtalactamines
J01DD -Céphalosporines de troisième génération	J01D – Autre antibactériens bêtalactamines	Autres bêtalactamines
J01DE -Céphalosporines de quatrième génération	J01D – Autre antibactériens bêtalactamines	Autres bêtalactamines
J01DF -Monobactames	J01D – Autre antibactériens bêtalactamines	Autres bêtalactamines

J01DH - Carbapénèmes	J01D – Autre antibactériens bêtalactamines	Autres bêtalactamines
J01EA - Triméthoprimé et dérivées	J01E - Sulfamidés et triméthoprimé	Sulfamidés et triméthoprimés
J01EE - Associations de sulfamidés et triméthoprimé, y compris des dérivés	J01E - Sulfamidés et triméthoprimé	Sulfamidés et triméthoprimés
J01FA - Macrolides	J01F – Macrolides, lincosamides et streptogramines	Macrolides, lincosamides et streptogramines
J01FF - Lincosamides	J01F – Macrolides, lincosamides et streptogramines	Macrolides, lincosamides et streptogramines
J01GB - Autres aminosides	J01G - Antibactériens aminosides	Aminosides
J01MA - Fluoroquinolones	J01M – Antibactériens quinolones	Quinolones
J01XA - Antibactériens glycopeptides	J01X – Autres antibactériens	Autres antibactériens
J01XB - Polymyxines	J01X – Autres antibactériens	Autres antibactériens
J01XC - Antibactériens stéroïdiens	J01X – Autres antibactériens	Autres antibactériens
J01XD - Dérivés de l'imidazole	J01X – Autres antibactériens	Autres antibactériens
J01XE - Dérivés du nitrofurane	J01X – Autres antibactériens	Autres antibactériens
J01XX - Autres Antibactériens.	J01X – Autres antibactériens	Autres antibactériens

7.6. Annexe 6 : test de la normalité de notre échantillon.

Les données peuvent être représentées à l'aide d'un histogramme et nous pouvons ainsi regarder si elles semblent s'ajuster à une distribution normale.

L'histogramme, ci-dessous en FIGURE 23, montre une légère asymétrie droite.

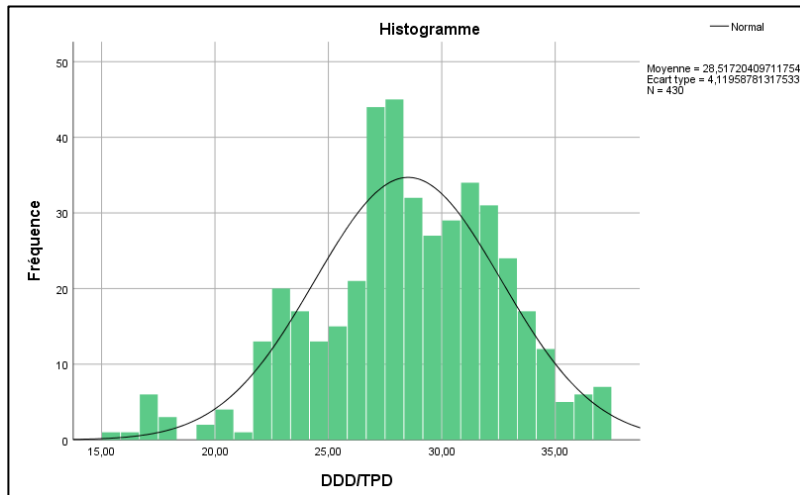


FIGURE 23 : histogramme en barres de la distribution de la variable DDD/TPD

Le box-plot est un graphique représentant une distribution empirique à l'aide des quartiles. Il permet d'observer les valeurs extrêmes (outliers) mais également d'avoir un aperçu de la symétrie de la distribution. La symétrie d'une distribution n'affirme pas la normalité, mais une distribution normale est forcément symétrique. Une boîte à moustache est dite symétrique lorsque la position de la médiane se situe au milieu de la boîte à moustache et qu'il y a symétrie des moustaches. (Farnir F., 2017)

Le QQ-Plot, ci-dessous en FIGURE 24, montre une légère asymétrie et la présence de quelques outliers.

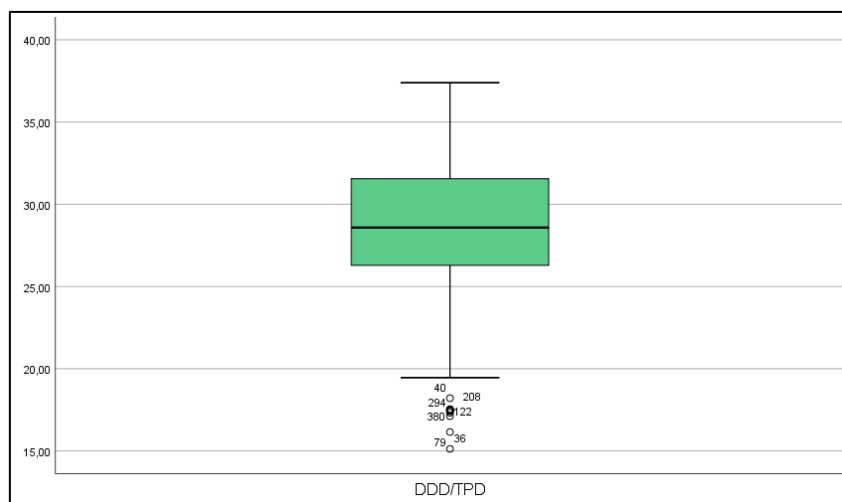


FIGURE 24 : box-Plot de la distribution de la variable DDD/TPD

Le "diagramme Quantile-Quantile" va permettre d'évaluer la pertinence de l'ajustement d'une distribution donnée à un modèle théorique. A partir de la série de données observée, un certain nombre de quantiles sera calculé. Si la série suit bien la distribution théorique choisie, les quantiles observés devraient être égaux aux quantiles associés au modèle théorique. (Farnir F., 2017).

Le graphique, représenté en FIGURE 25, montre que globalement les points suivent la diagonale.

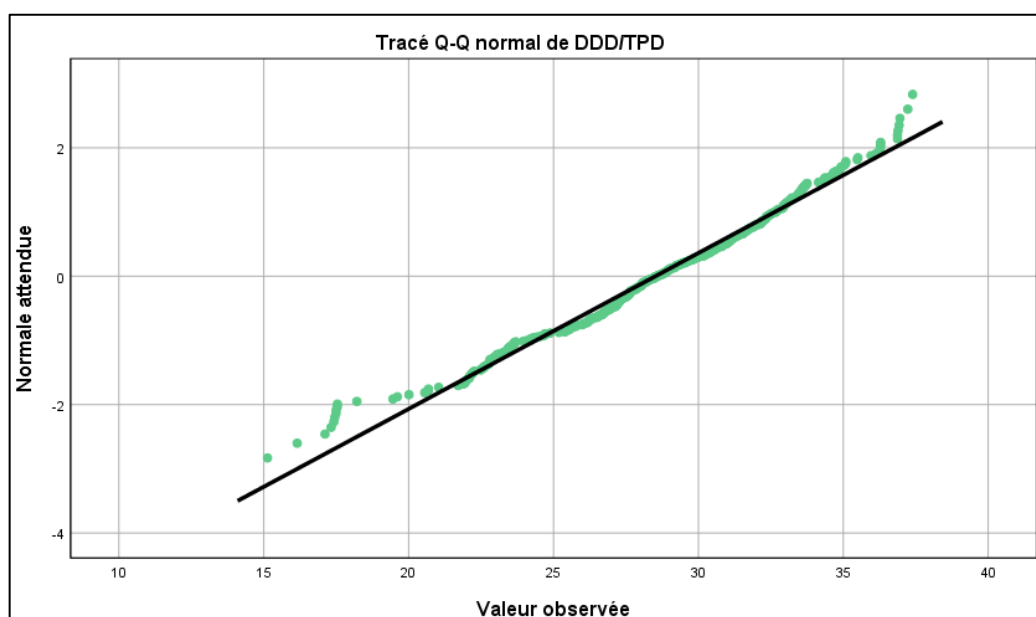


FIGURE 25 : Q-Q Plot de la distribution de la variable DDD/TPD

- Le test de Kolmogorov-Smirnov

Ce test permet de tester l'ajustement des données x à n'importe quelle loi, dont la loi normale. L'écart maximum existant entre la fonction de répartition observée et la fonction de répartition théorique est mesuré. Sous l'hypothèse H_0 , cet écart est faible et la répartition des observations s'intègre bien dans une distribution de données. L'hypothèse nulle = la distribution suit une loi normale, donc si $p\text{-valeur} < 0.05$, la distribution ne suit pas une loi normale.

Ici la $p\text{-valeur} = 0,004$ donc $< 0,05$. La distribution ne suit donc pas une loi normale.

TABLEAU 4 : Tests de normalité

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistiques	ddl	Sig.	Statistiques	ddl	Sig.
DDD/TPD	,055	430	,004	,983	430	,000

a. Correction de signification de Lilliefors

7.7. Annexe 7 : Analyse de la linéarité par le nuage de points.

- Variable explicative : salaire mensuel brut.

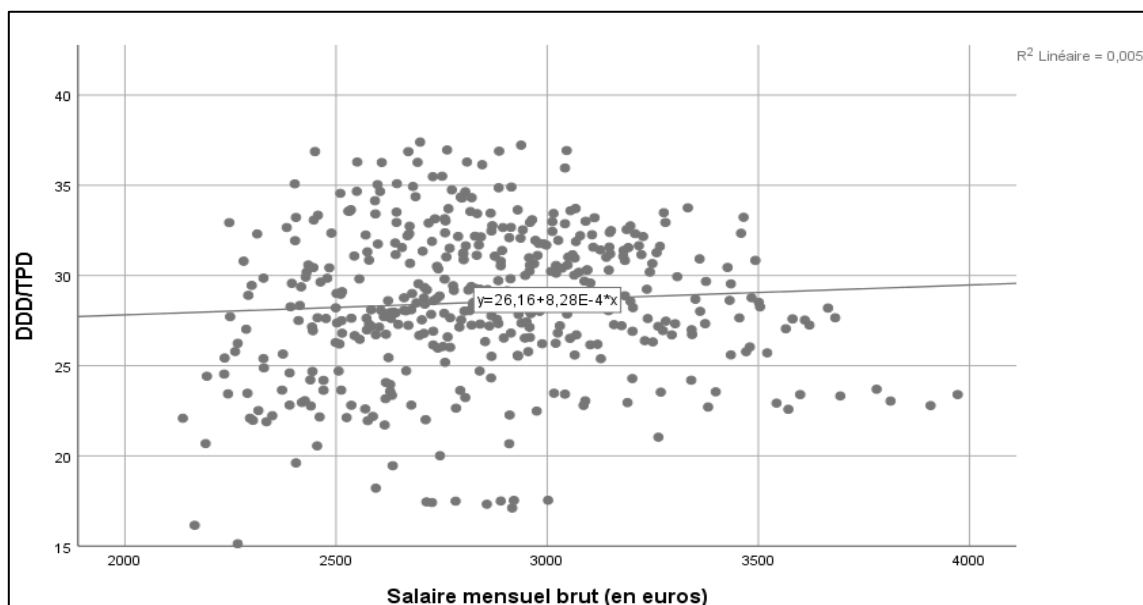


FIGURE 26 : Graphique de dispersion représentant la relation entre le salaire mensuel brut (exprimé en euros) et la DDD/TPD.

Pour cette variable=ci, $r^2 = 0,005$ donc $r = 0,07$, nous avons donc une corrélation positive faible. La p-valeur étant de 0,161, la relation n'est pas significative.

- Variable explicative : pourcentage de bénéficiaire ayant eu un contact avec un médecin généraliste.

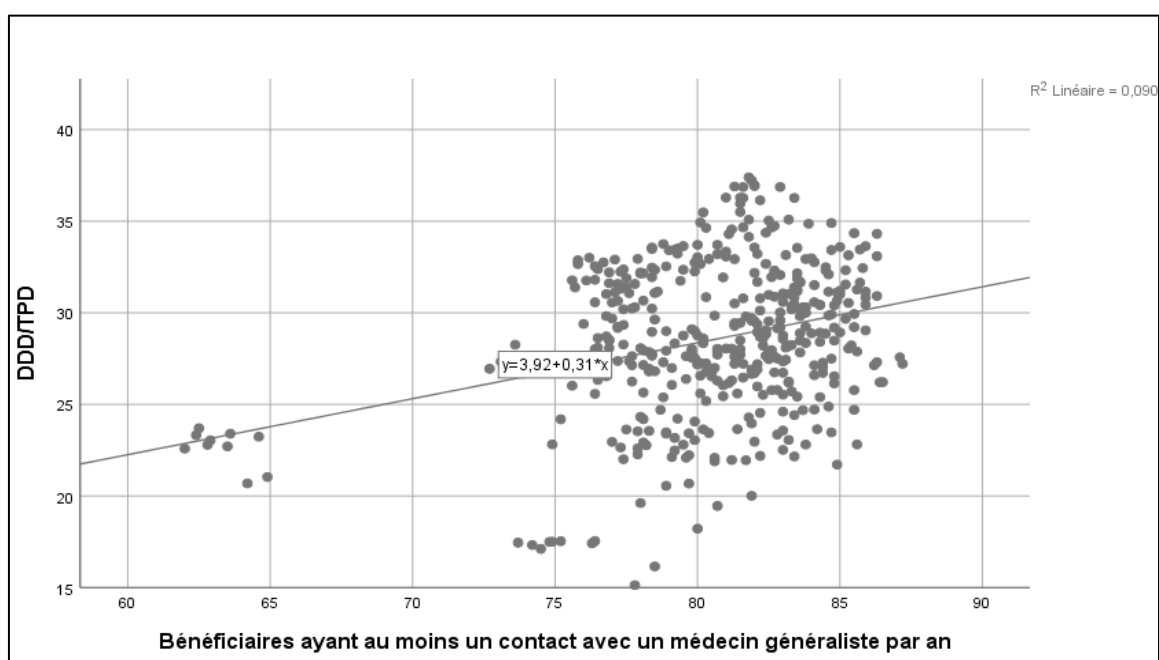


FIGURE 27 : Graphique de dispersion représentant la relation entre le pourcentage de bénéficiaire ayant eu un contact avec un médecin généraliste et la DDD/TPD.

Pour cette variable=ci, $r^2 = 0,09$ donc $r = 0,3$, nous avons donc une corrélation positive faible également.

La p-valeur étant de 0,001, nous pouvons affirmer la significativité de la relation.

- Variable explicative : nombre de médecins pour 1000 habitants.

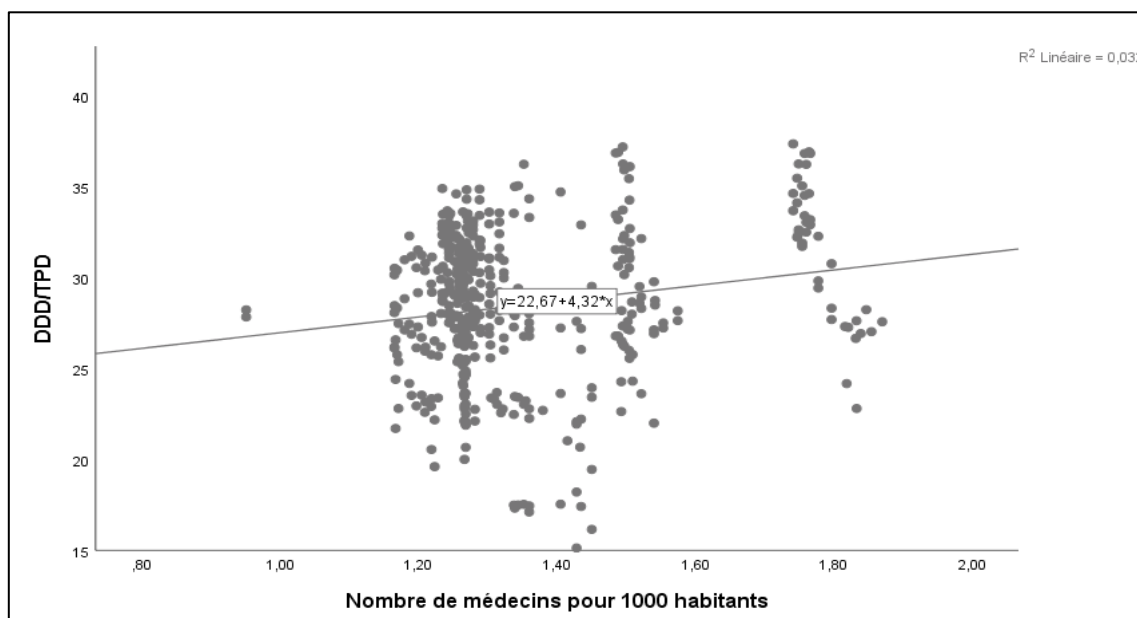


FIGURE 28 : graphique de dispersion représentant la relation entre le nombre de médecins pour 1000 habitants et la DDD/TPD.

Enfin, pour cette dernière variable, $r^2 = 0,032$ donc $r = 0,18$ nous avons donc également une corrélation positive faible.

7.8. Annexe 8 : Analyse de l'évolution de la DDD/TPD durant les 11 années étudiées pour chaque arrondissement.

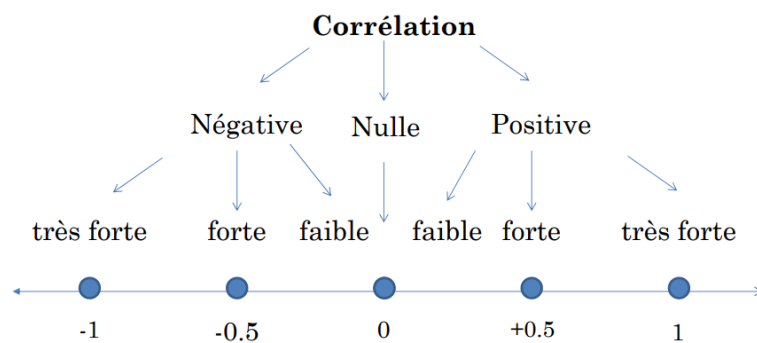
Le TABLEAU 5, ci-dessous reprend les résultats de l'analyse de l'évolution de la DDD/TPD durant les 11 années étudiées.

TABLEAU 5 : résultats de l'analyse de l'évolution de la DDD/TPD durant les 11 dernières années.

Arrondissements	r : Coefficient de Pearson	Intensité	Signe	p-valeur
Anvers	0,592	forte	positif	0,055
Malines	0,404	forte	positif	0,217
Turnhout	0,375	faible	positif	0,256
Bruxelles-Capitale	0,531	forte	positif	0,093
Hal-Vilvoord	0,609	forte	positif	0,047
Louvain	0,487	forte	positif	0,129
Nivelles	0,669	très forte	positif	0,024
Bruges	0,747	très forte	positif	0,008
Dixmude	0,779	très forte	positif	0,005
Ypres	0,747	très forte	positif	0,008
Courtrai	0,742	très forte	positif	0,009
Ostende	0,802	très forte	positif	0,003
Roulers	0,64	forte	positif	0,034
Tielt	0,69	très forte	positif	0,019
Furnes	0,757	très forte	positif	0,007
Alost	0,593	forte	positif	0,055
Termonde	0,436	forte	positif	0,18
Eeklo	0,703	très forte	positif	0,016
Gand	0,626	forte	positif	0,039
Audenarde	0,798	très forte	positif	0,003
Saint-Nicolas	0,504	forte	positif	0,114
Ath	0,575	forte	positif	0,064
Charleroi	0,658	forte	positif	0,028
Mons	0,626	forte	positif	0,039
Mouscron	0,59	forte	positif	0,056
Soignies	0,66	forte	positif	0,027
Thuin	0,516	forte	positif	0,104

Tournai	0,786	très forte	positif	0,004
Huy	0,71	très forte	positif	0,014
Liège	0,421	forte	positif	0,197
Verviers	0,67	très forte	positif	0,024
Waremmes	0,75	très forte	positif	0,008
Hasselt	0,61	forte	positif	0,046
Maaseik	0,722	très forte	positif	0,012
Tongres	0,701	forte	positif	0,016
Arlon	0,391	faible	positif	0,234
Bastogne	0,518	forte	positif	0,102
Marche-en-Famenne	0,655	forte	positif	0,029
Neufchâteau	0,609	forte	positif	0,047
Virton	0,637	forte	positif	0,035
Dinant	0,781	très forte	positif	0,005
Namur	0,586	forte	positif	0,058
Philippeville	0,641	forte	positif	0,033

L'intensité de la force a été déterminée comme suit :



D'Hoore, W., & Speybroeck, N. (2017)

Le signe positif signifie donc que nous avons une relation directe où lorsque X augmente Y augmente.

7.9. Annexe 9 : Détails de la régression linéaire.

- Variable explicative : Salaire mensuel brut.

La corrélation n'était pas significative, la régression n'a pas été réalisée.

- Variable explicative : pourcentage de bénéficiaire ayant eu un contact avec un médecin généraliste.

TABLEAU 6 : résultats de la régression linéaire entre le pourcentage de bénéficiaire ayant eu un contact avec un médecin généraliste et la DDD/TPD

Modèle		Coefficients non standardisés		Coefficients standardisés	t	Sig.
		B	Erreur standard	Bêta		
1	(Constante)	3,924	3,792		1,035	,301
	Bénéficiaires ayant au moins un contact avec un médecin généraliste par an	,306	,047	,299	6,493	,000

a. Variable dépendante : DDD/TPD

- Variance expliquée $r^2 = 0,09$. Donc 9% de la variance de la variation de la DDD/TPD peut être expliquée par le pourcentage de bénéficiaires ayant consulté un médecin généraliste dans l'année.
 - Estimation de la pente β_0 : 3,924
 - Estimation de l'intercept β_1 : 0,306
 - Equation de la droite : $Y = \beta_0 + \beta_1 X \rightarrow Y = 3,924 + 0,306X$
- ➔ La p-valeur est $< 0,05$ donc rejet de l'hypothèse nulle. Il existe donc une relation linéaire significative entre la DDD/TPD et le pourcentage de bénéficiaire ayant consulté un médecin généraliste dans l'année.

- Variable explicative : nombre de médecins pour 1000 habitants.

TABLEAU 7 : résultats de la régression linéaire entre le nombre de médecins généralistes pour 1000 habitants et la DDD/TPD

Modèle		Coefficients non standardisés		Coefficients standardisés	t	Sig.
		B	Erreur standard	Bêta		
1	(Constante)	22,670	1,579		14,354	,000
	Nombre de médecins pour 1000 habitants	4,323	1,159	,177	3,731	,000

a. Variable dépendante : DDD/TPD

- Variance expliquée $r^2 = 0,032$. Donc 3,2 % de la variance de la variation de la DDD/TPD peut être expliquée par le nombre de médecins pour 1000 habitants.
 - Estimation de la pente β_0 : 22,670
 - Estimation de l'intercept β_1 : 4,323
 - Equation de la droite : $Y = \beta_0 + \beta_1 X \rightarrow Y = 22,67 + 4,323X$
- ➔ La p-valeur est $<0,05$ donc rejet de l'hypothèse nulle. Il existe donc une relation linéaire significative entre la DDD/TPD et le nombre de médecins pour 1000 habitants.

7.10. Annexe 10 : Conditions de validité.

- Les résidus doivent suivre une variation constante.

Nombre de médecins pour 1000 habitants

Contact avec le MG

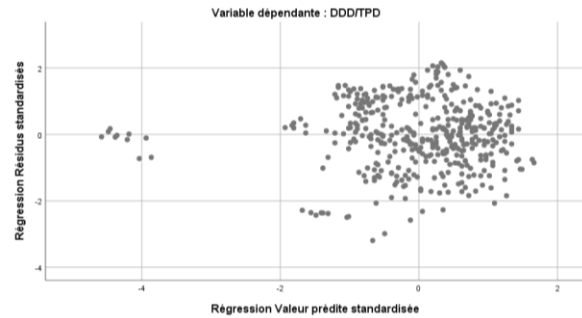
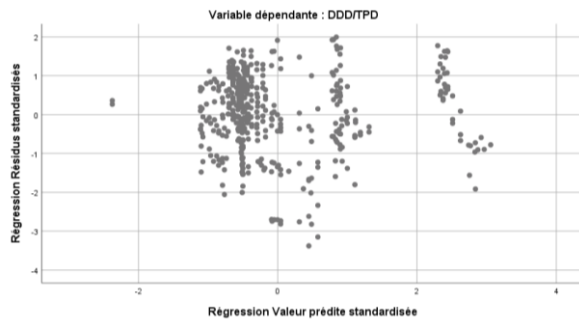


FIGURE 29 : représentation de la variation des résidus.

- Les résidus doivent être normaux.

Nombre de médecin pour 1000 habitants

Contact avec le MG

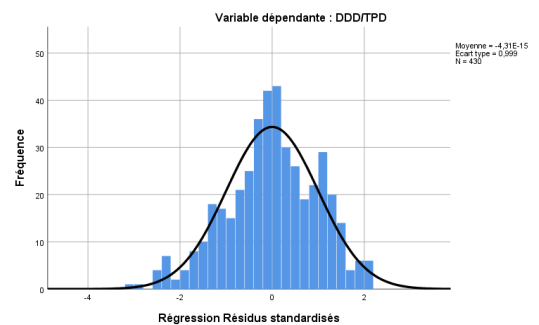
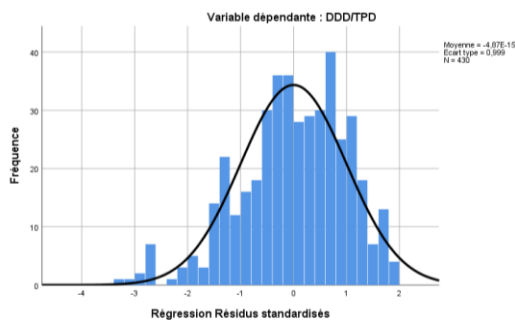


FIGURE 30 : représentation de la normalité des résidus

- Statistiques de Cook : pas de valeur > 1.

En effet, si on a une valeur >1 c'est qu'un point influence trop la régression linéaire vers le haut.

TABLEAU 8 : Statistiques des résidus pour la variable «contact avec le MG »

	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	N
Distance de Cook	,000	,024	,002	,003	430

a. Variable dépendante : DDD/TPD

TABLEAU 9 : Statistiques des résidus pour la variable «nombre de médecins pour 1000 habitants »

	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	N
Distance de Cook	,000	,040	,002	,004	430

a. Variable dépendante : DDD/TPD

➔ Les conditions de validité sont donc respectées pour les deux variables explicatives étudiées.

7.11 : Annexe 11 : Températures et précipitations moyennes en Belgique.

Les FIGURE 31 et 32 représentent de températures et précipitations moyennes en Belgique

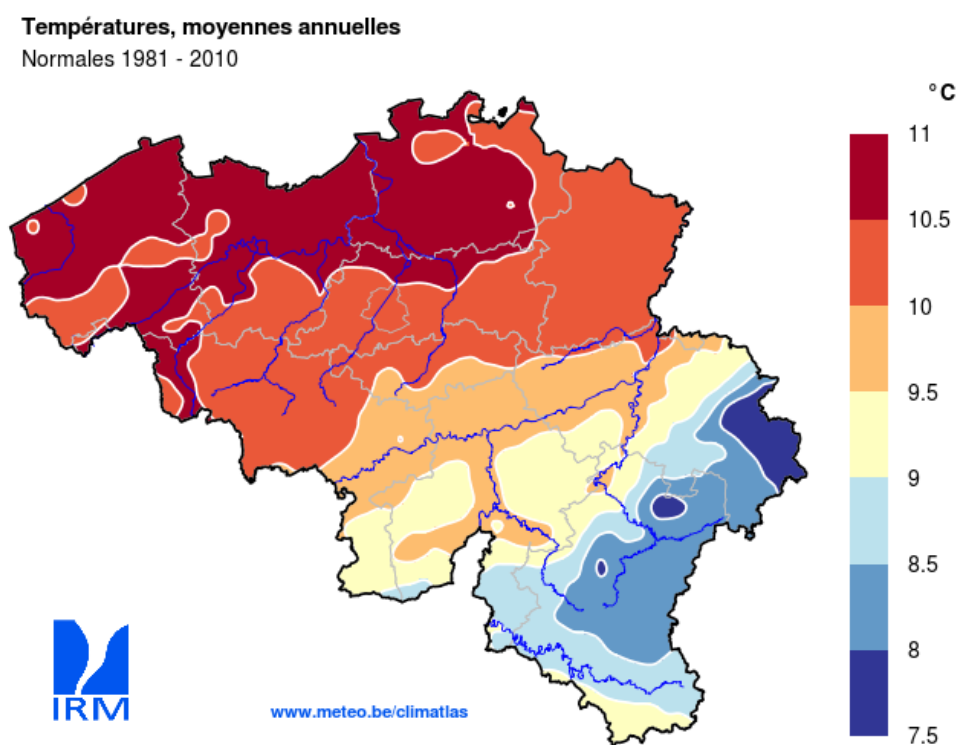


FIGURE 31 : représentation des températures moyennes annuelles.

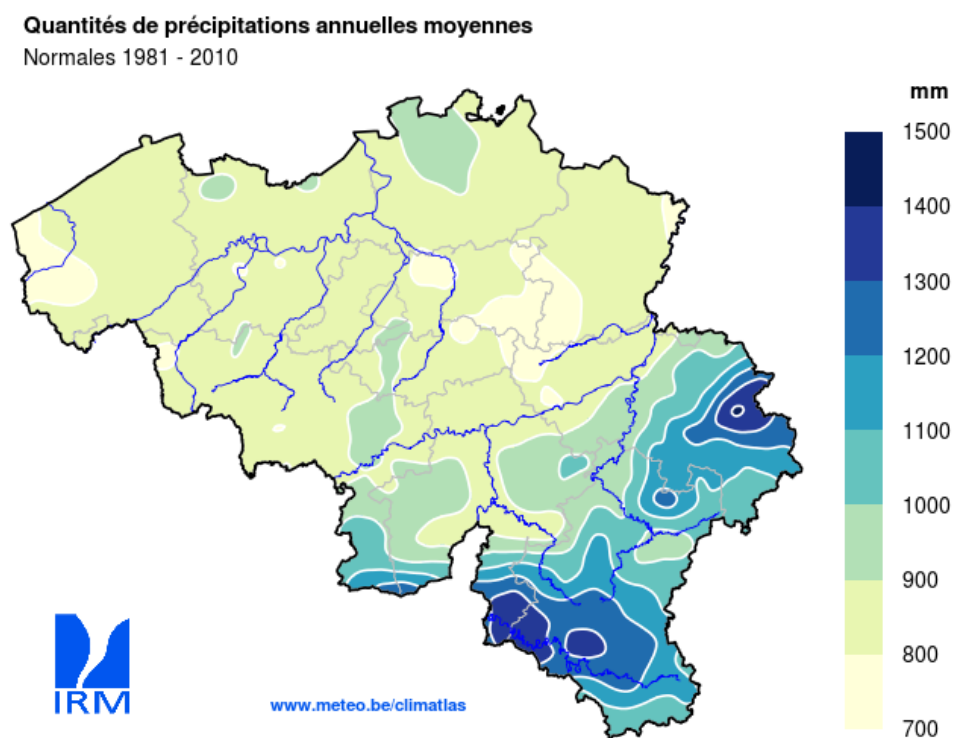


FIGURE 32 : représentation des précipitations moyennes annuelles.



Résumé

Référence bibliographique :

Vandenbroucke A. (2018). « *Analyse des variations géographiques de l'usage des antibiotiques en Belgique de 2006 à 2016.* » Université Catholique de Louvain, Bruxelles.

Contenu :

Les médicaments jouent un rôle important dans la prise en charge thérapeutique des différentes pathologies et ont un impact majeur sur la santé. Malheureusement, l'utilisation trop importantes de certains, notamment les antibiotiques a provoqué, au fil des années, une augmentation des résistances bactériennes. Une étude réalisée par O'Neill J. (2014) indique qu'en l'absence de politiques visant à réduire la résistance bactérienne, le nombre de décès s'élevant maintenant à 700.000 par an pourrait s'élever à 10 millions par an.

La compréhension des variations géographiques dans l'usage des antibiotiques pourrait conduire à une meilleure identification des besoins et des risques associés à l'usage de antibiotiques.

L'objectif principal de cette étude étant d'analyser les variations de consommation d'antibiotiques entre les 43 arrondissements de la Belgique durant la dernière décennie en utilisation des données fournies par l'INAMI.

Méthode :

Les données ont en premier lieu été calculées en DDD pour 1000 habitants puis standardisées sur le sexe et l'âge afin d'en éliminer les effets entre les arrondissements.

Une analyse descriptive a été réalisée en second étape pour établir un état des lieux de la consommation d'antibiotiques.

Ensuite, la consommation a été cartographiée afin de représenter les variations de consommation entre arrondissements.

Et enfin, une analyse de corrélation a été réalisée pour identifier les facteurs associés à la consommation d'antibiotiques

Résultats :

Au terme de cette étude, nous pouvons affirmer que la prescription d'antibiotiques exprimée ici en DDD pour 1000 habitants, varie entre les arrondissements et le temps.

De manière générale, tout antibiotiques confondus, la prescription d'antibiotiques augmente significativement au cours de la dernière décennie dans 28 des 43 arrondissements étudiés.

L'analyse de corrélation indique qu'il existe une corrélation positive et significative entre la consommation d'antibiotiques et le pourcentage de bénéficiaires ayant eu un contact avec un médecin généraliste ainsi que la densité de médecins généralistes par habitants. Cependant, la corrélation entre la consommation et le salaire brut moyen ne s'est pas avérée significative.

Mots-clés :

Variations géographiques, consommation d'antibiotiques, évolution de la consommation médicamenteuse.