

Variabilité des pratiques médicales en médecine générale : la prescription d'antibiotiques dans la rhinopharyngite aiguë

**Julien Mousquès
Thomas Renaud
Olivier Scemama**

Rapport n° 520 (biblio n° 1494)

Août 2003

Les noms d'auteurs apparaissent par ordre alphabétique

Toute reproduction de textes ou tableaux est autorisée sous réserve de l'indication de la source et de l'auteur.

En cas de reproduction du texte intégral ou de plus de 10 pages, le Directeur du CREDES devra être informé préalablement.

Remerciements

Nous tenons à remercier :

- ✓ La société BKL-Thalès, et plus particulièrement Philippe Le Jeune et Raphaël Spira, pour la mise à disposition des données de l'Observatoire épidémiologique permanent Thalès et la bonne réalisation de l'enquête auprès des médecins généralistes.
- ✓ Marc Levailant de l'unité INSERM U537 pour son aide précieuse sur les problèmes soulevés par la modélisation linéaire hiérarchique et sa grande disponibilité.
- ✓ Catherine Sermet (CREDES), co-auteur d'un précédent rapport sur la prise en charge de l'hyperlipidémie, pour son implication et le soutien apporté à nos travaux sur la variabilité des pratiques médicales.
- ✓ Martine Broïdo, Fabienne Midy et Florence Naudin (CREDES), qui ont bien voulu relire ce rapport et nous faire part de leurs observations et critiques.
- ✓ Khadidja Ben Larbi pour la mise en page et la composition de ce rapport.

Les résultats présentés ici n'engagent que les auteurs qui portent l'entière responsabilité d'éventuelles erreurs d'interprétation.

Le présent travail fait l'objet d'une synthèse dans la série *Questions d'Economie de la Santé* n° 70 du CREDES.

Julien Mousquès
Thomas Renaud
Olivier Scemama

Sommaire

Sommaire

Introduction	9
1. Variabilité des pratiques médicales	13
1.1. Quels en sont les déterminants ?	16
1.1.1. Les études <i>small-area variation</i> : incertitude professionnelle et style de pratique	16
1.1.2. La remise en cause des études <i>small-area variation</i> : l'impasse du « tout incertain, tous singuliers »	18
1.1.3. Les modèles linéaires hiérarchiques : de l'adéquation de la méthode statistique à la question posée	20
1.2. Quelles en sont les répercussions sur le système de soins ?	23
1.3. Quelles en sont les modalités de correction ?	24
1.3.1. La décision médicale comme processus	24
1.3.2. Le rôle des recommandations de pratiques médicales	25
1.4. Objectifs et justifications	26
1.4.1. Un préalable : la connaissance des mécanismes de l'hétérogénéité des pratiques médicales	26
1.4.2. Le choix de l'antibiothérapie : une prescription inappropriée source d'enjeux importants	27
1.4.3. Le choix de la rhinopharyngite : des recommandations sans ambiguïté	28
2. Matériel et méthode	29
2.1. Source des données	31
2.1.1. Le panel de médecins généralistes Thalès	31
2.1.2. La structure spécifique des données du panel Thalès	31
2.1.3. L'enquête complémentaire	32
2.1.4. Les variables retenues	32
2.2. Démarche d'analyse statistique	33
2.2.1. La définition de la population d'étude	33
2.2.2. La définition du phénomène d'intérêt	35
2.2.3. Le choix des méthodes statistiques adéquates	36
2.2.4. L'apport des modèles linéaires hiérarchiques (MLH)	36
2.2.5. Les conséquences de l'utilisation des MLH sur la population d'étude	37
2.2.6. Considérations sur la construction d'un MLH	40
2.2.7. Plan d'analyse statistique et de mise en œuvre des MLH	44
3. Les résultats	47
3.1. Description et analyse de la représentativité de la population de médecins	49
3.1.1. Caractéristiques socio-démographiques et d'activité des médecins	49
3.1.2. Caractéristiques d'exercice des médecins issues de l'enquête complémentaire	52
3.1.3. Détection des biais de non-réponse à l'enquête complémentaire	53
3.2. Description de l'échantillon de patients	56
3.2.1. Caractéristiques médicales des patients	56
3.2.2. Caractéristiques démographiques et socioprofessionnelles des patients	56

3.3. Analyse des comportements de prescription d'antibiotiques dans le cas de la rhinopharyngite aiguë	56
3.3.1. Structure de la prescription pour rhinopharyngite aiguë	56
3.3.2. Variabilité inter et intra-médecin(s) de la prescription d'antibiotiques dans la rhinopharyngite aiguë	58
3.4. Déterminants de la variabilité de la prescription d'antibiotiques dans la rhinopharyngite aiguë	60
3.4.1. La sélection des caractéristiques de la séance et du patient	60
3.4.2. L'insuffisance du modèle logistique simple	64
3.4.3. Le rôle des variations entre médecins	65
3.4.4. Le contrôle par les caractéristiques de la séance et du patient	68
3.4.5. Les mécanismes de la propension du médecin à prescrire des antibiotiques	73
3.4.6. Les disparités de prise en compte des informations dans la décision du médecin	79
3.4.7. Les caractéristiques des médecins peuvent-elles expliquer ces disparités ?	85
4. Discussion	87
Bibliographie	95
5. Annexes	103
Annexe n° 1 : La rhinopharyngite aiguë	105
Annexe n° 2 : Méthode d'approximation du coefficient de corrélation intra-classe ρ par linéarisation, d'après Goldstein et al.	108
Annexe n° 3 : Formalisation mathématique des modèles hiérarchique successifs : modèles (0) à (3)	110

Introduction

Introduction

La volonté affichée des régulateurs de maîtriser la croissance ininterrompue des dépenses de santé pose ouvertement la question des moyens de cette maîtrise. Plutôt qu'une simple maîtrise comptable, dont l'unicité de l'objectif peut sembler restreinte dans un contexte sanitaire, la « maîtrise médicalisée » des dépenses s'impose comme un recours adéquat, faisant de la rationalisation des pratiques médicales un espace de réflexion privilégié.

On relève en effet, à contexte épidémiologique et clinique équivalent, d'importantes différences de prise en charge selon les patients. Ces écarts renvoient-ils à des variations légitimes de pratique professionnelle, ou existe-il des mauvaises pratiques qui sont source de non-économie et constituent un frein à l'efficacité du système de soins ?

L'ambition de notre travail est d'apporter des éléments de réponse concrets à cette question, dans le cas particulier de la médecine générale. Une démarche empirique, appuyée sur une stratégie de modélisation statistique, nous permet de mesurer la variabilité des pratiques de prescription d'antibiotiques pour la rhinopharyngite aiguë puis d'identifier les facteurs associés, notamment chez le médecin, à un tel comportement.

Nous détaillons dans la première partie de ce rapport la façon dont les questionnements relatifs à la variabilité des pratiques médicales ont déjà été investis et les enseignements que nous pouvons en tirer pour notre propre problématique. Nous verrons que, si la littérature est désormais abondante sur la question de l'identification et la hiérarchisation des déterminants de cette variabilité, fort peu d'études prennent simultanément en compte les caractéristiques de l'offreur de soins et du patient concerné et, partant, offrent des champs d'investigation limités.

Nous avons choisi d'étudier les antibiotiques parce qu'ils comptent parmi les médicaments les plus prescrits et les plus consommés en France, souvent de façon inappropriée. Cette coutume injustifiée est particulièrement prégnante dans le traitement de la rhinopharyngite aiguë – pour laquelle les référentiels en vigueur sont sans équivoque – et, par là même, problématiques en termes de santé publique (résistance bactérienne) et de maîtrise des dépenses de santé (partie 1). Les données exploitées dans notre étude sont issues d'un panel de 1 006 médecins généralistes français en 2001 (l'observatoire épidémiologique permanent Thalès) et complétées par les résultats d'une enquête portant sur les conditions d'exercice de ces médecins (partie 2).

Afin d'expliquer la probabilité de prescription d'une antibiothérapie au cours d'une séance pour rhinopharyngite aiguë, nous avons utilisé des modèles de régression linéaire hiérarchique. Ceux-ci nous offrent la possibilité de tenir compte conjointement des effets du patient ou de la séance et du contexte de celle-ci, impliquant notamment les caractéristiques des médecins et de leur exercice (partie 3).

Nous mettons en évidence l'existence d'une variabilité inter-médecins importante et d'une variabilité intra-médecin – c'est-à-dire entre les séances réalisées par un même médecin - encore plus élevée (partie 4). Plusieurs facteurs liés au médecin ont été identifiés comme participant de la surprescription d'antibiotiques : le lieu d'exercice, le niveau d'activité, la participation à un réseau de soins, le nombre de séances de formation médicale et le nombre de visiteurs médicaux reçus. La plupart des caractéristiques des patients testées semblent également associées à la probabilité de prescrire des antibiotiques au cours d'une séance pour rhinopharyngite aiguë au terme de l'étape de modélisation hiérarchique.

Même si les résultats obtenus confirment la complexité des facteurs à l'origine de la surprescription des antibiotiques, ils permettent de suggérer plusieurs pistes d'amélioration des pratiques de prescription. Du point de vue méthodologique et statistique, ils confirment l'intérêt des modèles hiérarchiques pour l'analyse des variations des pratiques médicales.

1. Variabilité des pratiques médicales

1. Variabilité des pratiques médicales

Il est souvent constaté que l'éventail des stratégies de prise en charge (préventive ou thérapeutique) que l'on observe en médecine de ville ou à l'hôpital est très vaste. Si l'éventail des cas, le *case mix*, explique en grande partie cette diversité de stratégies, celle-ci perdure à contexte épidémiologique et clinique équivalent. On parle alors de variabilité des pratiques médicales (VPM). Littéralement, la VPM correspond aux écarts de pratique médicale à une pratique moyenne (conception descriptive), ou à une norme explicite issue d'un consensus médical et faisant l'objet de recommandations (conception normative).

Trois questions essentielles gravitent autour de la présence de VPM :

- quelles en sont les causes : quels sont les déterminants de la VPM ?
- quelles en sont les conséquences : quelles sont les répercussions de la VPM sur le système de soins ?
- quelles sont les modalités de correction envisageables, voire efficaces, de la VPM ?

Nous allons voir dans cette première partie comment ces questionnements ont été investis dans la littérature et quels enseignements nous pouvons en tirer. Si beaucoup d'éléments ont déjà été présentés dans un précédent rapport (Mousquès, Renaud et Sermet, 2001), la synthèse qui suit, hormis le fait qu'elle se soit enrichie avec le temps, nous semble être un préalable nécessaire afin de bien situer la façon dont notre travail s'inscrit dans cette vaste thématique.

1.1. Quels en sont les déterminants ?

La question de la mesure et de l'identification des sources de l'hétérogénéité des pratiques médicales a dominé la littérature relative à la VPM, tant sur le plan théorique qu'empirique. De nombreuses revues (Folland et Stano, 1990 ; Paul-Shaheen, Clark et Williams, 1987) (Eisenberg, 1985; Hulka et Wheat, 1985) ou articles de synthèse (Davis, Gribben, Scott et Lay-Yee, 2000a ; Davis, Gribben, Scott et Lay-Yee, 2000b ; Kerleau, 1998 ; Phelps et Mooney, 1993 ; Westert et Groenewegen, 1999a) sont désormais disponibles.

1.1.1. Les études *small-area variation* : incertitude professionnelle et style de pratique

Au cours des années 70 et 80, les études sur la VPM sont de type *small-area variation* (SAV) ou *small-area analysis* (SAA) et leurs précurseurs en sont Wennberg et Gittelsohn (Wennberg et Gittelsohn, 1973)¹. Il s'agit d'analyser – pour une période, une population et un espace donnés – les écarts constatés à l'hôpital dans les occurrences d'événements² de soins médicaux (nombre d'admissions par appareil : respiratoire, circulatoire...), chirurgicaux (hystérectomie, amygdalectomie, appendicectomie, hernie inguinale...), ou dans l'utilisation des *inputs* (admission ou sortie, durée moyenne de séjours, dépense par tête...). On rapporte ensuite ces occurrences à la population résidente totale ou à risque, et l'on compare leurs écarts entre hôpitaux ou entre zones géographiques. Le niveau d'agrégation géographique peut être plus ou moins élevé : le district, la région, l'état, etc. L'indicateur de variabilité le plus couramment utilisé est le coefficient de variation (qui rapporte l'écart-type d'une distribution à sa moyenne), mais on trouve également la distance du χ^2 (mesure de l'écart, pour une variable, entre une situation observée et une situation théorique d'indépendance avec un autre critère), le quotient des extrêmes (qui rapporte la valeur maximale d'une distribution à sa valeur minimale) et un indicateur plus abouti, la composante systématique de variation SCV³ (*systematic component of variation*) (Folland et Stano, 1990).

Les études SAV confirment la présence d'une variabilité des pratiques importante entre zones géographiques, mais surtout elles mettent en avant un certain nombre de régularités empiriques, de « faits stylisés », quant à cette variabilité (Folland et Stano, 1990 ; Paul-Shaheen, Clark et Williams, 1987) :

- plus l'incertitude est grande (ou le consensus faible) sur la prise en charge adéquate, plus la VPM est importante. Ceci explique que la VPM soit plus forte pour les actes médicaux que pour les actes chirurgicaux, ou que certaines interventions chirurgicales (ou médicales) soient systématiquement sujettes à une variation plus importante que d'autres (hystérectomie vs appendicectomie...) ;
- elle est rémanente ;
- elle est transversale à l'ensemble des procédures, c'est-à-dire que lorsqu'une zone géographique est hautement ou faiblement utilisatrice, elle semble l'être pour l'ensemble des procédures ou *inputs*.

¹ De façon plus historique, il semblerait que l'une des premières études SAV soit l'œuvre de William A. Guy (Paul-Shaheen, Clark et Williams, 1987). William A. Guy, secrétaire honoraire de la société des statistiques et médecin au *King's college Hospital*, avait constaté en 1856 que le taux d'hospitalisation par tête variait, selon le district, de 1 à 325 pour 1 000 habitants.

² Dans la suite du rapport nous utiliserons indifféremment les termes d'intervention, d'acte, voire de procédure, malgré son caractère fortement anglicisant.

³ L'indicateur SCV est schématiquement calculé en retirant de la variance totale sa composante aléatoire : on obtient ainsi une mesure de la « variabilité systématique » du phénomène. Il est alors loisible de tester statistiquement la différence entre deux indicateurs du SCV, en comparant le ratio de deux valeurs du SCV à une loi théorique de Student.

Quant à la recherche des déterminants de la VPM, elle se fonde alors sur des variables explicatives propres à la demande – par exemple le *case mix* – ou à l'offre. Du côté de l'offre, sont clairement privilégiées des variables relatives à l'environnement démo-socio-économique (composition sociale, mortalité, pauvreté, chômage...) ou au système de santé (organisation des soins, rémunération des offreurs...), ou encore au niveau d'offre médicale de la zone (densité médicale, nombre de lits...). Les variables relatives aux comportements et croyances des offreurs sont le plus souvent occultées.

Dans les études SAV qui mobilisent des régressions multiples, les variables de demande ou de morbidité n'ont que peu ou pas d'influence. Les variables d'environnement et d'offre expliquent une grande part des variations entre zones géographiques (Folland et Stano, 1990 ; Paul-Shaheen, Clark et Williams, 1987). Si nous prenons l'exemple des interventions chirurgicales, les éléments les plus explicatifs sont : le nombre de lits, la densité médicale et infirmière (Paul-Shaheen, Clark et Williams, 1987).

Un pallier théorique dans l'approche des fondements de la VPM a été franchi par Wennberg et Gittelsohn, et les auteurs qui se sont placés dans leur mouvance, pour expliquer une plus grande part de la variance. Ils ont suggéré que la variation des pratiques ou des comportements des médecins est le fait de différences dans les préférences, ou valeurs, que les médecins accordent à ces pratiques ou comportements.

L'analyse est conduite en deux temps (Eddy, 1984 ; Folland et Stano, 1990 ; Paul-Shaheen, Clark et Williams, 1987 ; Wennberg, Barnes et Zubkoff, 1982 ; Westert et Groenewegen, 1999a). Dans un premier temps, il s'agit d'expliquer les différences de style de pratique des médecins au niveau individuel ; nous verrons que le courant de l'« incertitude professionnelle » y prend une place prépondérante. Dans un second temps, il s'agit d'expliquer comment ces différences individuelles se retrouvent au niveau agrégé, c'est-à-dire à travers des différences entre zones géographiques ou entre lieux d'exercice (l'hôpital principalement).

Wennberg et Gittelsohn, puis Eddy, exposent le mécanisme par lequel l'incertitude professionnelle (*professional uncertainty*) – qui se manifeste tout au long du processus de décision médicale – influe sur la pratique des médecins (Eddy, 1984 ; Wennberg, Barnes et Zubkoff, 1982). Le médecin doit tour à tour, dans la formalisation de sa décision médicale :

- poser un diagnostic (au sens large) relativement à une pathologie plus ou moins bien définie, et à une situation plus ou moins limpide quant à la distinction entre le normal et le pathologique (gravité, retentissement...) ;
- sélectionner une ou plusieurs modalités de prise en charge dans un contexte où l'information scientifique peut être ambiguë, contradictoire, pléthorique et difficilement mobilisable ou synthétisable ;
- estimer les probabilités de réussite de la prise en charge retenue et en observer les résultats ;
- le tout en tenant compte des préférences du patient.

Chaque moment de la décision médicale contient sa part d'incertitude, source de variabilité dans les jugements sur l'identification de l'action la plus appropriée. Wennberg et Gittelsohn parlent d'un « style de pratique »⁴ consécutif à la singularité des médecins dans leur façon de tenir compte de l'incertitude. Les jugements et les valeurs des médecins sont notamment le produit de leur éducation, leur apprentissage, leur tolérance à l'incertitude, etc. C'est l'exercice du jugement clinique, dans ces conditions d'incertitude et de singularité de la décision médicale, qui produit la VPM. Sous cette hypothèse, plus l'incertitude médicale est forte, plus les jugements sur la prise en charge la plus appropriée sont changeants. C'est notamment ce qui distingue les actes médicaux des actes chirurgicaux, et permet d'expliquer que la variabilité soit plus faible pour les seconds.

⁴ La terminologie exacte de Wennberg et Gittelsohn est *practice style factor*. Néanmoins on trouve également dans la littérature les termes de *practice style hypothesis*, *physician style hypothesis*, etc.

Par la suite, Wennberg et Gittelsohn, aidés en cela par Eddy, expliquent comment les différences entre médecins se propagent à des différences entre zones géographiques, lieux d'exercices (principalement l'hôpital) ou groupes de médecins (Eddy, 1984 ; Folland et Stano, 1990 ; Paul-Shaheen, Clark et Williams, 1987 ; Wennberg, Barnes et Zubkoff, 1982). Ils avancent que le contexte local, qui s'ajoute à l'incertitude de la décision médicale, pousse les médecins à une simplification heuristique dans leurs prises de décision, les conduisant à opter pour l'alternative la plus sûre et la plus confortable. Cela revient, en fait, à se conformer au standard local et à ce qui est accepté comme tel par tous. Les travaux de Wennberg, Gittelsohn et Eddy sous-tendent que cela prend le plus souvent la forme d'une « sur-utilisation » inappropriée des soins. Ils font donc l'hypothèse d'un lien entre taux d'utilisation élevé et mauvaises pratiques. Nous verrons que cette hypothèse sera fortement critiquée.

La conformité au standard local a par ailleurs le triple avantage d'être exempte de toute critique, de ne pas demander de justifications particulières et de garantir que l'on bénéficiera de la mansuétude et du soutien de ses pairs en cas de problème. Le comportement le plus rationnel est donc d'ordre moutonnier⁵, ce qui confère à la zone une identité, une signature particulière : la *surgical signature*. On constate d'ailleurs qu'il y a stabilité des taux de réalisation d'actes dans le temps dans une zone, quelle que soit l'ampleur de la mobilité géographique des médecins.

1.1.2. La remise en cause des études *small-area variation* : l'impasse du « tout incertain, tous singuliers »

Au cours des années 90, un certain nombre d'auteurs ont émis des critiques sur les méthodes, les hypothèses, les implicites et les résultats propres aux études SAV et à leurs exploitations (Chassin, 1993 ; Diehr, Cain, Connell et Volinn, 1990 ; Folland et Stano, 1990 ; Leape, Park, Solomon, Chassin, Kosecoff et Brook, 1990 ; Stano, 1991 ; Stano, 1993 ; Volinn, Diehr, Ciol et Loeser, 1994 ; Westert et Groenewegen, 1999a ; Westert, Nieboer et Groenewegen, 1993).

Ces auteurs s'interrogent successivement sur :

- l'ampleur de la VPM et la validité de sa mesure,
- la référence systématique aux hypothèses de style de pratique et de *surgical signature* et leurs conséquences : l'assimilation abusive qui est sous-tendue entre VPM et mauvaises pratiques (ou soins inappropriés),
- la capacité méthodologique de l'outillage SAV à répondre à la question posée : identifier les déterminants de la VPM.

Folland et Stano formulent plusieurs critiques envers les outils statistiques classiquement utilisés pour mesurer l'hétérogénéité entre zones géographiques dans les SAV (la distance du Chi², le coefficient de variation, le quotient des extrêmes, le SCV). Leurs reproches, qui s'appuient sur des considérations méthodologiques, pointent le risque que le recours à de tels indicateurs ne surévalue la mesure de la VPM. Ils relèvent notamment une augmentation artificielle de ces indicateurs – le Chi² mis à part – lorsque augmente le nombre de zones géographiques analysé ou bien lorsque la valeur moyenne du taux de réalisation de l'acte étudié décroît (Diehr, Cain, Connell et Volinn, 1990 ; Folland et Stano, 1990 ; Volinn, Diehr, Ciol et Loeser, 1994). De plus, les risques de facteurs de confusion sont nombreux dans les études SAV, ce qui peut brouiller l'estimation des taux d'actes à analyser : c'est notamment le cas lorsque la méthodologie d'échantillonnage et de recueil de l'information ne permet pas de distinguer spécifiquement les phénomènes de réadmission d'un même patient dans un service de soins.

⁵ Eddy parle de *safety in numbers* ou *follow the pack*.

Chassin remet lui en cause deux éléments de base propres à la réflexion de Wennberg et Gittelsohn : l'amalgame entre VPM et soins inappropriés et le rôle joué par l'incertitude professionnelle (Chassin, 1993). Si l'on se réfère à leur argumentation, on devrait constater une corrélation positive entre taux d'utilisation élevés dans une zone géographique et soins inappropriés d'une part, et entre taux d'utilisation élevés et cas équivoques d'autre part. Or, dans une vaste étude de la RAND⁶, en prenant notamment l'exemple de l'endartériectomie de la carotide⁷, Chassin montre que les taux élevés d'utilisation de cette technique dans certaines zones ne sont corrélés ni avec la part des soins que l'on peut juger rétrospectivement inappropriés, ni avec la part des soins que l'on peut juger rétrospectivement équivoques (Chassin, 1993 ; Chassin, Brook, Park, Keeseey, Fink, Kosecoff, Kahn, Merrick et Solomon, 1986 ; Leape, Park, Solomon, Chassin, Kosecoff et Brook, 1990). Ces jugements rétrospectifs ont été posés par un panel d'experts.

Chassin développe alors une hypothèse alternative : l'*enthusiastic hypothesis*. Il montre que l'importance dans les taux d'utilisation de l'endartériectomie de la carotide dans certaines zones s'explique par la forte densité en chirurgiens et par l'ampleur de leur « enthousiasme » pour cette technique⁸. La VPM est la résultante de différences entre les zones géographiques dans le nombre de médecins qui sont favorables à un type d'acte donné.

Mais, ce qui est surtout remis en cause, c'est l'utilisation de données agrégées pour analyser la VPM et plus particulièrement pour en tirer des conclusions sur le rôle des comportements individuels des médecins, leur style de pratique (Davis, Gribben, Scott et Lay-Yee, 2000b ; Folland et Stano, 1990 ; Kerleau, 1998 ; Westert et Groenewegen, 1999a ; Westert, Nieboer et Groenewegen, 1993).

Dans ces études, l'agrégation géographique est double, elle porte à la fois sur les taux de réalisation des actes et sur leurs déterminants (*i.e.* les caractéristiques des médecins) et elle se fait sous une hypothèse d'homogénéité des comportements des individus à l'intérieur de chaque groupe.

Or, la structure des données est par construction hiérarchique, en ce sens que les données sont emboîtées selon plusieurs niveaux. Chaque zone géographique héberge plusieurs hôpitaux, dans chaque hôpital exercent plusieurs médecins, chaque médecin suit plusieurs patients, chaque patient effectue une ou plusieurs séances. Ainsi, les données se hiérarchisent *a maxima* entre les niveaux suivants : séance, patient, médecin, hôpital, zone géographique. Au final, la double agrégation sur les taux de réalisation et sur leurs déterminants génère un risque d'erreur, celui de considérer les relations entre les agrégats comme également valables entre les caractéristiques individuelles. Il s'agit de l'erreur écologique (*ecological fallacy*). Prenons l'exemple d'une structure à deux niveaux hôpital-médecin. Une relation positive entre le taux de réalisation d'un acte dans un hôpital donné et le nombre de ses chirurgiens donne une information imprécise sur la probabilité d'un chirurgien de réaliser cet acte.

C'est ainsi que la moyenne d'une distribution des « styles de pratique » peut cacher soit une hétérogénéité à l'intérieur des zones, soit des comportements extrêmes (*outliers*). Ce taux d'utilisation observé dans une zone peut traduire soit l'application du même taux chez tous les médecins de la zone, soit l'application de taux très différents d'un médecin à l'autre. Si cela s'avérait être le cas, la combinatoire « style de pratique/signature » serait remise en cause, puisqu'on ne pourrait attribuer la marque de fabrique propre à la zone considérée à l'ensemble de ses membres. Il apparaît dès lors essentiel de comparer l'hétérogénéité non seulement entre zones ou lieux de pratique, mais également au sein de celles-ci.

⁶ La RAND est une organisation indépendante à but non lucratif, créée en 1948, dont le but est de promouvoir des actions scientifiques, d'éducation, ou humanitaires au sein du système de santé et de protection sociale américain (<http://www.rand.org>). Nous donnons de plus amples détails de cette étude dans la section 1.2.

⁷ L'endartériectomie consiste en l'ouverture, la désobstruction, puis la suture du tube artériel.

⁸ Une autre particularité relevée par Chassin, et contrairement à ce qu'avancent Wennberg et Gittelsohn, c'est que les zones fortement utilisatrices ne le sont pas forcément pour l'ensemble des procédures.

Les critiques de Westert et al. s'inscrivent dans ce cadre (Westert et Groenewegen, 1999a ; Westert, Nieboer et Groenewegen, 1993). Selon eux, la VPM résulte de la diversité des contextes sociaux et professionnels plutôt que de différences de préférences (ou d'appréciations de l'incertitude, etc.) par les médecins. Ils ont ainsi développé des travaux empiriques étayant la thèse de la prééminence des circonstances ou de l'environnement sur les pratiques médicales.

Westert et al. montrent, dans une étude sur la comparaison des durées de séjour hospitalier, que la variation entre médecins d'un même hôpital est plus faible que celle constatée entre hôpitaux, ou encore qu'un médecin travaillant dans plus d'un hôpital tend à se conformer à la pratique propre à chaque établissement (Westert, Nieboer et Groenewegen, 1993). Ces résultats sont confirmés par ceux de Arndt et al. pour l'hystérectomie (Arndt, Bradbury et Golec, 1995). Cela contredit donc les hypothèses de « style de pratique » et de *surgical signature* puisque, selon celles-ci, la variation entre médecins est indépendante du lieu de pratique. Westert et al. développent alors une analyse centrée sur deux arguments expliquant pourquoi les pratiques locales convergent : l'unicité du contexte de pratique (nombre de lits, équipements, mode de rémunération...) et la pression sociale au mimétisme avec les pairs, l'objectif du médecin étant de se conformer aux standards locaux pour minimiser la probabilité d'être critiqué.

Il est donc clair que les études SAV sont limitées dans l'identification et la classification des déterminants de la variabilité (Davis, Gribben, Scott et Lay-Yee, 2000b ; Folland et Stano, 1990 ; Kerleau, 1998 ; Westert et Groenewegen, 1999a ; Westert, Nieboer et Groenewegen, 1993). En cela, elles ont notamment pour conséquence de favoriser l'amalgame entre VPM et « style de pratique » des médecins – à savoir l'idée que les médecins développent auprès de leur patientèle des pratiques uniformes – ou entre VPM et soins inappropriés.

1.1.3. Les modèles linéaires hiérarchiques : de l'adéquation de la méthode statistique à la question posée

La plupart de ces limitations d'ordre méthodologique ont pu être dépassées grâce au recours à des données individuelles enfin plus largement disponibles (PMSI par exemple) et surtout au développement de modèles statistiques multivariés plus performants.

La richesse de ce type de données, à la structure hiérarchique, s'accompagne malheureusement de deux problèmes statistiques majeurs. Premièrement, ne pas prendre en compte cette structure hiérarchique et commettre ainsi une erreur atomiste – le pendant de l'erreur écologique – qui consiste à attribuer des liaisons entre caractéristiques individuelles en ignorant le contexte dans lequel elles s'inscrivent. Deuxièmement, négliger un phénomène d'auto-corrélation des résidus. Il est en effet plus probable que les caractéristiques des patients ne soient pas indépendantes de celles des médecins auxquels ils se rattachent.

Pour contourner ces problèmes, de nouvelles méthodologies de régression ont vu le jour : les modèles linéaires hiérarchiques ou multiniveaux⁹. Ces modèles permettent non seulement de tenir compte de la structure hiérarchique des données et de contourner les problèmes statistiques qu'elle engendre, mais également d'estimer l'importance des variations à chaque niveau d'agrégation (séance, patient, médecin, hôpital, région) et d'explorer les liens entre ces variances et des variables explicatives de plusieurs niveaux (Duncan, Jones et Moon, 1998 ; Rice et Jones, 1997 ; Westert et Groenewegen, 1999b). Nous vous renvoyons à la partie 2.2 pour une présentation plus complète des modèles linéaires hiérarchiques.

⁹ Signalons qu'un autre courant d'études – fondées sur l'analyse des processus de décision dans des cas bien définis, réels ou fictifs – s'est développé au niveau micro-économique (Coenen, Van Royen, Vermeire, Hermann et Denekens, 2000). Mais l'intérêt de telles études est limité par l'impossibilité de généraliser les résultats et de prendre en compte les effets de contexte.

Les études réalisées selon une modélisation linéaire hiérarchique restent néanmoins peu nombreuses dans le champ de la VPM, surtout en médecine de ville¹⁰. Nous présentons sommairement ici celles qui nous semblent les plus proches de notre cadre de travail, une synthèse accompagnant cette présentation en fin de partie (Davis, Gribben, Lay-Yee et Scott, 2002 ; Davis, Gribben, Scott et Lay-Yee, 2000a ; Davis, Gribben, Scott et Lay-Yee, 2000b ; Rabilloud, Ecochard et Matillon, 1997 ; Scott et Shiell, 1997a ; Scott et Shiell, 1997b).

L'étude de Rabilloud et al. porte sur les données d'une enquête obstétrique auprès d'un échantillon de 8 470 femmes ayant accouché dans 86 maternités de la région Rhône-Alpes (Rabilloud, Ecochard et Matillon, 1997). Le phénomène d'intérêt binaire oppose les séjours donnant lieu à une césarienne prophylactique aux autres. On cherche à expliquer l'occurrence de césarienne selon des caractéristiques relatives aux femmes – antécédent de césarienne ou d'accouchement difficile, souffrance fœtale chronique, grossesse multiple, naissance avant terme, syndrome vasculo-rénal, diabète – et aux maternités – volume d'activité, présence d'un service de réanimation, statut, variables de recrutement (proportion de femmes présentant une dystocie mécanique et un antécédent de césarienne).

Les auteurs adoptent une démarche pas à pas ascendante visant notamment à introduire les variables femmes (ou de niveau 1) et à en tester leur significativité, à tester l'existence d'une hétérogénéité entre les maternités, et enfin à introduire les variables maternités (ou de niveau 2) pour expliquer la variance entre les maternités.

L'étude montre notamment :

- que toutes les variables relatives aux femmes sont significatives ;
- qu'il existe bien une variance aléatoire significative entre les établissements ;
- que la variance totale se décompose en 78 % pour le niveau femme (niveau 1), et 22 % pour le niveau maternité (niveau 2) ;
- que les variables maternité expliquent environ 30 % de cette variance de niveau 2 ;
- et enfin que le modèle linéaire hiérarchique est de meilleure qualité qu'un modèle standard.

Deux études de Scott et Shiell s'appuient sur un échantillon aléatoire de généralistes australiens enquêtés deux fois une semaine au cours de l'année 90-91 (*Australian Morbidity and Treatment Survey*, AMTS) (Scott et Shiell, 1997a ; Scott et Shiell, 1997b). La structure des données est la suivante : 98 796 séances, qui ont été effectuées par 495 généralistes dans 25 états. Les premières consultations pour épisode de bronchite, angine, entorse, otite sont extraites de cet échantillon pour une première étude (soit 3 919 séances). Le phénomène d'intérêt oppose les séances donnant lieu à l'initiation d'une nouvelle séance dans les trois semaines qui suivent (*i.e.* un suivi). Une seconde étude porte sur les séances pour infection respiratoire haute et entorse (4 185 séances), l'idée étant alors d'expliquer le fait que la séance se solde par une prescription, un traitement ou un conseil.

Les variables explicatives sont sensiblement identiques d'une étude à l'autre : au niveau de la séance, les variables du patient (âge, sexe, voire condition médicale) ou de la consultation (prescription d'un examen complémentaire ou d'un médicament) ; au niveau du médecin, les variables socio-démographiques (âge, sexe, qualification, ancienneté) et de mode d'exercice (nombre de médecins travaillant dans le cabinet, densité de généralistes, voire mode de rémunération).

¹⁰ Une revue de la littérature sur les MLH en épidémiologie a été conduite par Chaix et Chauvin (Chaix et Chauvin, 2002).

Scott et Shiell mettent en œuvre une régression linéaire hiérarchique logistique à deux niveaux : séances et médecins. S'il existe bien une variance significative entre les médecins (niveau 2), il n'y en a pas au niveau 3, la région. La variance du niveau médecin s'échelonne, selon la pathologie considérée, de 18 % (entorse) à 43 % (otite).

Dans le travail sur l'initiation d'une nouvelle séance dans les trois semaines, sont significatifs :

- au niveau de la séance : l'âge du patient (positivement, sauf pour l'otite) et le fait de savoir si un examen complémentaire a été prescrit (positivement) ;
- au niveau médecin : uniquement son âge (négativement). La densité médicale (positivement) et le nombre de médecins exerçant dans le cabinet (négativement) ne sont significatifs que dans le cas de l'otite.

Dans l'étude explorant le résultat de la séance en termes de prescription, traitement ou conseil, sont significatifs :

- au niveau de la séance : l'âge du patient (positivement) et sa morbidité (négativement) ;
- au niveau médecin : son âge (positivement), la densité médicale (négativement) et le nombre de médecins exerçant dans le cabinet (négativement).

Les auteurs montrent par ailleurs que le modèle linéaire hiérarchique est de meilleure qualité qu'un modèle standard.

L'étude de Davis et al. se fonde sur une enquête dans une province néo-zélandaise auprès de 210 généralistes. L'enquête s'est déroulée entre septembre 1991 et août 1992 en quatre vagues d'une semaine (Davis, Gribben, Lay-Yee et Scott, 2002 ; Davis, Gribben, Scott et Lay-Yee, 2000a ; Davis, Gribben, Scott et Lay-Yee, 2000b), les caractéristiques des médecins ayant été collectées lors d'une précédente enquête (âge, sexe, nombre de médecins exerçant dans le cabinet, exercice à temps partiel ou temps plein, densité médicale). Les résultats présentés concernent 143 médecins et 9 746 séances. Les auteurs souhaitent tester les trois hypothèses suivantes : induction de la demande par l'offre (approchée par la densité médicale), relation d'agence (le médecin est-il l'initiateur de la consultation ?), présence d'incertitude (le niveau d'incertitude déclaré associé au diagnostic). Les auteurs ont également testé des variables d'interaction croisant la densité médicale et l'incertitude. Les trois variables d'intérêt sur l'issue de la séance sont la prescription d'un médicament, la prescription d'un examen et l'initiation d'une nouvelle séance. Les variables explicatives sont, pour le niveau séance/patient, l'âge, le sexe, l'ethnie et le diagnostic et, pour le niveau médecin, l'âge, le sexe, le niveau d'activité et la taille du cabinet de groupe.

Au niveau séance/patient, sont significatifs la plupart des diagnostics (influence positive), l'âge au carré (positivement), le fait que le médecin soit initiateur de la séance (négativement) et parfois le sexe (pour l'initiation d'une nouvelle séance) ou le niveau d'incertitude sur le diagnostic (positivement sur les examens ou l'initiation d'une nouvelle séance).

Les auteurs montrent par ailleurs que la variance au niveau médecin est significative : elle représente de 5 % (prescription) à 11 % (suivi) de la variance totale. Lorsque l'on restreint le modèle aux seules séances pour infections respiratoires hautes, la part de la variance au niveau médecin passe de 13 % (prescription et suivi) à 27 % (examen). Au niveau du médecin, la densité n'est jamais significative, le nombre de médecins dans le groupe parfois (positivement sur la prescription).

Nous pouvons tirer les enseignements suivants de toutes ces études :

- la plupart des variables caractérisant les séances et/ou les patients sont significatives (âge, sexe, diagnostic, niveau de sévérité...) ;
- il existe bien une variance significative au niveau du médecin (ou de l'établissement). Celle-ci représente selon les études de 5 % à 40 % de la variance ;
- les variables médecins généralement significatives sont l'âge, le nombre de médecins exerçant dans le cabinet et parfois la densité ou le mode de rémunération ;
- enfin, toutes les études montrent que le modèle linéaire hiérarchique s'avère être de meilleure qualité qu'un modèle de régression standard.

1.2. Quelles en sont les répercussions sur le système de soins ?

L'hétérogénéité des pratiques médicales pose également la question de ses répercussions sur le système de soins en termes d'efficacité et d'équité. Dans une société où le financement des dépenses de santé est globalement collectif et contraint par les ressources disponibles, la question des écarts de pratique médicale suscite inévitablement celles de l'efficacité et de l'équité.

D'un point de vue explicitement normatif – c'est-à-dire en évaluant l'adéquation des pratiques aux référentiels en vigueur – les écarts entre la norme de consommation et la consommation effective de soins s'interprètent alors comme une perte de bien-être social. Une pratique non normée revient à soigner à tort, ou mal, des patients qui ne doivent pas l'être, ou mieux. D'un côté on finance à tort des pratiques inutiles, de l'autre on ne finance pas certains soins qui pourraient l'être (ou toute autre action dont le financement est collectif).

Par ailleurs, la VPM est à l'origine de différences de traitements, alors même que le financement socialisé des dépenses de santé suggère au système un principe d'équité dans la dispensation des soins. Si le principe de discrimination positive peut être considérée comme équitable, ne pas bénéficier du traitement adéquat, à contexte épidémiologique et socio-démographique équivalents, alors même que d'autres en bénéficient, peut légitimement être considéré comme une perte de bien-être.

Des études ont tenté de calculer la perte de bien-être associée à la présence de VPM, avec pour hypothèses sous-jacentes, dans un contexte d'information imparfaite : soit l'absence de souveraineté du consommateur générant une mauvaise appréciation de la qualité de la prestation, soit le pouvoir discrétionnaire détenu par le médecin lui permettant d'agir en fonction des intérêts du patient mais aussi de ses intérêts propres. Les deux cas s'inscrivent dans une optique de demande induite¹¹.

Les études sur le caractère approprié des soins ont sensiblement toutes la même méthodologie. Nous nous contentons donc de présenter les grandes lignes de l'étude de la RAND dont avons déjà évoqué quelques résultats (Chassin, 1993 ; Chassin, Brook, Park, Keeseey, Fink, Kosecoff, Kahn, Merrick et Solomon, 1986 ; Leape, Park, Solomon, Chassin, Kosecoff et Brook, 1990 ; Phelps et Mooney, 1993 ; Phelps, 1993). Dans un premier temps, il s'agit de sélectionner un certain nombre d'actes ou interventions (angiographie, endartériectomie, endoscopie...) et d'en dresser les listes des indications. Un panel d'experts classe ensuite chacune de ces indications sur une échelle allant des indications dont on est certain qu'elles sont appropriées aux indications dont on est certain qu'elles ne le sont pas.

¹¹ Selon Rice, on est en présence de demande induite lorsque le médecin recommande et impose une prestation de service médical différente de celle que choisirait le patient s'il détenait la même information que lui (Rice, 1983).

Enfin, de façon rétrospective, on recueille les informations sur les couples interventions-indications auprès d'un échantillon de patients et on attribue un score relatif au caractère approprié de l'intervention. Comme nous l'avons déjà signalé plus haut, ces études, si elles ont mis en évidence la part importante des soins inappropriés, n'ont pu mettre en évidence une corrélation entre sur-utilisation et soins inappropriés.

Par la suite, il est possible de calculer les pertes de bien-être associées à ces soins inappropriés. Le raisonnement est le suivant : quel est l'écart entre les soins effectivement consommés et les soins appropriés, c'est-à-dire les soins qui auraient été consommés si l'on avait été détenteur de toute l'information disponible ? Phelps et Mooney se sont prêtés à l'exercice. Ils estiment que la perte de bien-être imputable aux admissions à l'hôpital inappropriées en 1993 pour 110 groupes de diagnostics dans l'état de New-York s'élève à 130 USD *per capita* (Phelps et Mooney, 1993). Extrapolé à l'ensemble de la population américaine, ce résultat représenterait une perte de bien-être de 33 milliards d'USD.

1.3. Quelles en sont les modalités de correction ?

La présence de VPM pose ouvertement la question des modalités de correction envisageables, voire efficaces, des pratiques médicales ? Bien évidemment, le mode de perception que l'on peut avoir de ces actions est intégralement conditionné aux enseignements que l'on retire sur ce que sont les déterminants de la VPM ainsi que sur la nature de la décision médicale.

Nous avons signalé dans notre brève revue que le débat sur les déterminants de la VPM n'est pas tranché, *a fortiori* dans le contexte français. Nous pouvons tout de même nous risquer à un exercice de style sur les positions et points de vue en présence.

1.3.1. La décision médicale comme processus

Il est un fait sur lequel il semble y avoir un relatif consensus, c'est que la décision médicale se caractérise par un contexte particulier qui associe incertitude, urgence et irréversibilité de la décision et colloque singulier entre le médecin et son patient.

Clairement, la décision médicale est un processus que l'on peut considérer comme délibératif, et dont les étapes minimales sont : l'identification des actions possibles, le choix de la meilleure action, l'individualisation de l'action au patient concerné.

Au cours de ce processus, de nombreux arbitrages sont opérés dans un contexte où beaucoup de perturbations entrent en jeu (Boissel, Gueyffier, Haugh, Strang et Nony, 2000). A tout le moins, il ne paraît pas aberrant de postuler que les médecins ne peuvent développer que des formes faibles de rationalité. Le terme « faible » ne doit pas être entendu comme un jugement de valeur sur la pertinence de la décision médicale, mais bien comme l'idée que par définition les médecins ne sont pas des décideurs omniscients.

Par contre, les auteurs divergent sur la place qu'il convient de donner à l'incertitude comme source de VPM.

1.3.2. Le rôle des recommandations de pratiques médicales

Si nous suivons le raisonnement de Westert et al., nous pouvons distinguer les courants de pensée selon :

- les auteurs qui font l'hypothèse que la VPM est la résultante de différences de préférences (ou habitudes...) individuelles des médecins ;
- les auteurs qui mettent en avant la primauté du contexte social et organisationnel de la pratique dans l'explication de la VPM.

Selon que l'on privilégie l'une ou l'autre de ces positions, les leviers potentiels de l'amélioration des pratiques médicales seront envisagées différemment.

Pour les premiers, selon que la rationalité du médecin est considérée comme limitée ou non, il convient de faire en sorte que les médecins endogénéisent des pratiques adéquates dans leurs processus de décision, ou qu'ils soient contraints de le faire de façon exogène. En tout état de cause, cela passe par l'élaboration de recommandations de pratiques médicales (RPM).

L'objectif des recommandations de pratiques médicales est justement de fournir aux professionnels de santé une synthèse scientifique sur un thème de pratique médicale dans le but de les aider à améliorer leur prise de décision. L'élaboration de ces recommandations, à la suite des travaux de l'Agence Nationale pour l'Evaluation en Santé (ANAES), répond désormais à des critères méthodologiques précis (ANAES, 1999). Le nombre de publications de textes de recommandations médicales continue de croître. De nombreux organismes participent à leur réalisation, notamment en France (ANAES, AFSSAPS, sociétés savantes...).

Lorsque l'élément central se situe au niveau du contexte social et de la pratique du médecin (offre disponible, influence des pairs...), les RPM sont nécessairement d'une portée plus limitée. Les leviers d'action les plus importants sont d'ordre organisationnel et incitatif : mode de rémunération, mode d'organisation (mise en place de réseaux ou de groupes de soins primaires...). Les RPM doivent être imaginées comme les éléments d'une boîte à outils plus large. La réflexion sur les modalités de leur implémentation et sur leur impact réel sur la pratique se doit d'être menée.

En effet, il est actuellement difficile, voire impossible, pour un médecin de connaître, de faire le tri et d'assimiler toutes ces recommandations destinées à l'aider dans sa pratique courante, et c'est pourquoi la question de l'implémentation des RPM est une question centrale. Par ailleurs, de nombreux autres facteurs que la diffusion entrent en jeu dans l'application des RPM : adaptation dans le temps et au progrès scientifique, adhésion des médecins, qualité, facilité de mise en œuvre, résistance au changement des médecins...(Cretin, Farley, Dolter et Nicholas, 2001 ; Delaney, Fitzmaurice, Riaz et Hobbs, 1999 ; Grol, 2001 ; Gross et Pujat, 2001 ; Hunt, Haynes, Hanna et Smith, 1998 ; Mitchell et Sullivan, 2001). Cela confère à l'ensemble une impression de flou et d'indétermination.

Plusieurs méthodes de diffusion et de mise en œuvre des recommandations ont été évaluées et leur degré d'efficacité est variable. Une analyse de la littérature conduite par l'ANAES a permis de classer les méthodes de diffusion des RPM selon leur degré d'efficacité en quatre niveaux. D'après leurs résultats, les interventions d'efficacité démontrée et ayant un effet intervention important dans la durée sont les visites au cabinet et les procédures de rappels ou d'alertes (papiers, informatiques, téléphoniques) (ANAES, 2000).

1.4. Objectifs et justifications

Nous venons de le voir, trois questions sont étroitement associées à l'existence de VPM : quels en sont les déterminants ? Quelles en sont les conséquences ? Quelles en sont les modalités de correction ? Dans ce triptyque, la question relative à la quantification de la VPM et à l'identification de ces sources tient une place centrale car située en amont de toutes les autres. La réponse qu'on lui apporte conditionne fortement la façon d'envisager les conséquences de la VPM ou les modes d'action visant à modifier les pratiques médicales.

1.4.1. Un préalable : la connaissance des mécanismes de l'hétérogénéité des pratiques médicales

Nous avons vu que s'il existe une littérature assez abondante, le débat sur les déterminants de la VPM est toujours d'actualité. Il oppose schématiquement les tenants des préférences individuelles des médecins aux tenants du contexte social et organisationnel. Ce constat se trouve renforcé dans le contexte français, qui a fait l'objet de peu de travaux dans ce domaine, surtout en médecine de ville. Nous avons donc souhaité poursuivre une démarche empirique de recherche des déterminants de la VPM engagée en 2001 au CREDES (Mousquès, Renaud et Sermet, 2001). Nous avons analysé, dans cette étude, la VPM en matière de prise en charge des hyperlipidémies en médecine générale.

Nous avons observé que la variance du taux de prescription de statines intra-médecin – c'est-à-dire entre les prescriptions d'un même médecin – est supérieure à la variance inter-médecins. Par ailleurs, une association entre certaines caractéristiques du médecin (principalement l'âge, la région et le mode d'exercice) et l'hétérogénéité des pratiques de prescription des statines entre médecins a été mise en évidence. En revanche, le rôle d'autres facteurs liés au médecin, comme la formation, la pression de la visite médicale ou les modalités de diffusion de l'information, n'a pu être étudié faute de données.

Nous avons donc souhaité confronter, dans le cadre d'une démarche empirique de recherche des déterminants de la VPM, les résultats précédemment obtenus avec le cas de la prescription d'antibiotiques dans le cadre de la prise en charge thérapeutique d'une pathologie infectieuse aiguë fréquemment rencontrée en médecine générale : la rhinopharyngite aiguë. S'il existe une littérature assez abondante sur les pratiques de prescription des antibiotiques dans les pathologies infectieuses ORL ou respiratoires et sur les facteurs pouvant influencer la prescription d'antibiotiques, en revanche peu d'études quantifient la VPM dans ce domaine ou analysent de façon quantitative les déterminants de cette variabilité (AFSSAPS, 1999).

Par ailleurs, les études existantes prennent rarement en compte la structure hiérarchique des données qu'elles exploitent. Enfin, les résultats apparaissent contrastés et contradictoires concernant le rôle des facteurs associés à la prescription d'antibiotiques, notamment pour ceux relevant du médecin (âge, formation, lieu d'exercice, exercice en groupe, mode de rémunération, ancienneté d'exercice, niveau d'activité). Certains autres facteurs comme la pression de la visite médicale ou les attentes des patients ont été peu étudiés ou de façon purement qualitative.

Nous avons donc réalisé une étude, à partir des données issues d'un panel de médecins généralistes français en 2001, afin :

- de mesurer la variabilité des pratiques de prescription des antibiotiques dans la rhinopharyngite aiguë ;
- d'identifier les facteurs associés à cette variabilité, en particulier les facteurs liés au médecin et quantifier leur influence.

1.4.2. Le choix de l'antibiothérapie : une prescription inappropriée source d'enjeux importants

La prescription d'une antibiothérapie est une pratique courante et banalisée en médecine de ville comme à l'hôpital. Les antibiotiques représentent ainsi une part importante du marché du médicament en France avec 6,2 % des ventes en valeur sur le marché de l'officine (7,2 % du marché des médicaments remboursables) et 5,2 % des unités vendues en 2001 (CREDES, 2003). La France se distingue d'ailleurs des autres pays développés en ce qui concerne sa consommation d'antibiotiques : les Français consommaient en 1997 deux fois plus d'antibiotiques *per capita* que les Britanniques et quatre fois plus que les Hollandais (Cars, Molstad et Melander, 2001).

La consommation d'antibiotiques en France a par ailleurs connu une forte croissance depuis vingt ans (Agence du médicament, 1998). Ainsi, entre 1980 et 1991, la fréquence de consommation des antibiotiques a augmenté de 47 %, soit un taux d'accroissement annuel moyen de 3,7 %. Sur la même période, le recours à l'antibiotique lors d'une infection respiratoire présumée d'origine virale a augmenté de 115 % chez l'enfant et de 86 % chez l'adulte. Depuis, on observe que la consommation d'antibiotiques est relativement stable : le taux de consommateurs stagne autour de 6,5 % et celui du nombre moyen de doses quotidiennes journalières autour de 26,6/1000 individus par jour¹².

Dans ce contexte, se pose inévitablement la question de l'opportunité de ces prescriptions d'antibiotiques, alors que certains pays, notamment en Europe du Nord, font preuve d'une plus grande modération dans le recours aux antibiotiques sans que le contrôle des maladies infectieuses en soit affecté (Cars, Molstad et Melander, 2001). Un certain nombre d'enjeux sont, en effet, attachés à la prescription inappropriée des antibiotiques (Levine et Pradhan, 1999).

Tout d'abord, le développement de la résistance bactérienne aux antibiotiques constitue désormais une menace pour la santé publique. Il concerne la plupart des bactéries responsables des infections les plus courantes (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*...). En France, le taux de résistance du pneumocoque à la pénicilline est ainsi de 50 %. Or les deux déterminants principaux de cette évolution sont l'exposition des populations aux antibiotiques et la transmission inter-individuelle des souches résistantes. Il existe ainsi une association très claire entre la consommation des agents antimicrobiens et le développement de la résistance bactérienne aux antibiotiques (Lindbaek, Berild, Straand et Hjortdahl, 1999). Certaines pratiques de prescription (inadéquation du produit, de la durée ou de la posologie du traitement) favorisent particulièrement l'émergence de souches bactériennes résistantes (OMS, 2001).

Par ailleurs, toute antibiothérapie expose à la survenue d'un certain nombre d'effets indésirables.

Enfin, le coût de la prescription d'antibiotiques représente un enjeu financier important. Ainsi en 2001, le Régime général de l'Assurance Maladie a consacré 731 millions d'euros au remboursement d'antibiotiques. De plus, de 1982 à 1993, les médecins ont transféré leurs choix de prescription vers les antibiotiques les plus récents et les plus coûteux : les céphalosporines sont passées du cinquième au second rang des antibiotiques les plus prescrits en France, ce qui est toujours le cas aujourd'hui.

L'ensemble de ces considérations explique l'intérêt croissant que les autorités publiques portent à l'usage raisonné des antibiotiques. A la suite des rapports de l'Organisation Mondiale de la Santé et du Comité Économique et Social de l'Union Européenne (OMS, 2001 ; Union Européenne, 1998), un plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques a été présenté en France en novembre 2001. On peut penser, ou espérer, que ce plan national devrait modifier le volume et la structure de la prescription d'antibiotiques.

¹² Le taux de consommateurs mesure le nombre d'individus ayant acquis au moins une fois un antibiotique en un mois. Ces chiffres (non publiés) sont issus des données de l'enquête ESPS du CREDES de 1992 à 2000.

Le plan antibiotiques consiste notamment en : un accord de bon usage des soins (Acbus) sur l'utilisation des strepto tests – ou tests de diagnostics rapides (TDR) – dans le cas des angines¹³, une refonte des recommandations de bonne pratique pour angine et autres maladies ORL, une campagne de diffusion de ces recommandations auprès des professionnels de santé et une campagne grand public de sensibilisation de l'Assurance Maladie autour du slogan « Les antibiotiques, ce n'est pas automatique ».

Les TDR – mis à disposition des médecins depuis octobre 2002 – permettent de faire la différence en quelques minutes entre une origine bactérienne, qui justifie une antibiothérapie, et une origine virale, qui n'en justifie pas. Une expérimentation en Bourgogne a permis de diminuer de 50 % la prescription d'antibiotiques pour angine.

Enfin, la campagne de promotion des génériques devrait avoir un impact non négligeable sur la structure de la prescription d'antibiotiques. Les antibiotiques sont en effet, compte tenu des volumes prescrits et de la durée des traitements, un candidat de choix à la substitution des princeps par des génériques.

1.4.3. Le choix de la rhinopharyngite : des recommandations sans ambiguïté

La rhinopharyngite aiguë, ou rhume banal, constitue un champ d'étude de la variabilité des pratiques de prescription d'antibiotiques particulièrement adapté.

En effet, il s'agit d'un motif très fréquent de recours aux soins en médecine générale et de prescription d'antibiotiques. Près de 15 millions de séances sont effectuées chaque année en France par des praticiens libéraux pour rhinopharyngite aiguë. 38 à 46 % d'entre elles sont traitées par des antibiotiques (Agence du médicament, 1998 ; Levine et Pradhan, 1999). L'antibiothérapie pour rhinopharyngite aiguë représente ainsi 9,6 % de l'ensemble des antibiotiques prescrits par les médecins généralistes et 1 % du coût total de la prescription pharmaceutique.

Par ailleurs, des recommandations de pratique clinique récentes et sans ambiguïté existent en matière de prise en charge de la rhinopharyngite aiguë. Selon celles édictées par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) en janvier 1999, il n'y a pas de place pour l'antibiothérapie dans le traitement d'une rhinopharyngite aiguë d'origine virale (AFSSAPS, 1999). Seules les complications avérées supposées bactériennes, otite moyenne aiguë et sinusite aiguë principalement, sont justiciables d'un traitement antibiotique.

Enfin, on observe des différences de comportements de prescription entre médecins généralistes français et médecins généralistes allemands ou britanniques dans la prise en charge de cette pathologie. Les omnipraticiens libéraux allemands prescrivent peu d'antibiotiques pour la traiter (6,4 % des consultations pour rhinopharyngite aiguë en 1997) au contraire des médecins généralistes français ou britanniques (Agence du médicament, 1998).

¹³ Accord annexé à l'arrêté du 28 juin 2002 portant approbation d'un avenant à la convention nationale des médecins généralistes, BO n°2002-26.

2. Matériel et méthode

2. Matériel et méthode

Cette partie présente la source de données Thalès et les détails de la démarche d'analyse mise en œuvre. Les lecteurs ne souhaitant pas connaître les détails de la méthodologie de modélisation statistique pourront s'affranchir de la lecture des parties 2.2.6 et 2.2.7.

2.1. Source des données

2.1.1. Le panel de médecins généralistes Thalès

Les données utilisées sont extraites de l'observatoire épidémiologique permanent¹⁴ Thalès, fondé sur l'activité régulière d'un échantillon national de médecins libéraux informatisés, en très grande majorité des médecins généralistes (MG). Un recueil permanent et exhaustif des données issues des dossiers patients est réalisé en contrepartie de la gratuité de l'informatisation des praticiens adhérents. Ces dossiers patients contiennent des informations sur le contexte de la prescription dans la pratique courante et sur les consommations de soins. Une procédure d'anonymisation des données assure la confidentialité des informations transmises. Toutefois un patient donné revenant voir le même médecin conserve le même numéro d'identification, ce qui permet de recueillir et de traiter les dossiers patients de façon longitudinale.

La représentativité du panel est assurée sur trois critères : l'âge, le sexe des praticiens et la région d'exercice. Un contrôle est effectué sur trois autres critères : le mode d'exercice (seul ou en groupe), le secteur conventionnel et le potentiel de prescriptions.

En 2001, le panel est constitué de 1 006 médecins généralistes. Les médecins à mode d'exercice particulier (MEP) ne sont pas inclus car il s'agit de médecins faiblement prescripteurs.

2.1.2. La structure spécifique des données du panel Thalès

Si l'on considère que l'individu statistique est la séance auprès d'un médecin, il est aisé de comprendre que les données du panel Thalès sont organisées selon une structure emboîtée à trois niveaux : chaque MG suit plusieurs patients sur une année, et chaque patient référencé dans le panel peut recourir à plusieurs reprises. Les données se hiérarchisent ainsi :

- le niveau séance est le niveau individuel (au sens de l'individu statistique) ;
- le niveau patient est le niveau intermédiaire ;
- le niveau médecin est le niveau supérieur.

Cette architecture à trois niveaux n'a rien d'inhabituel pour quiconque est amené à utiliser des données relatives à la santé ; ce type de structure est même la norme dès lors que le recueil des données s'effectue à partir de l'offreur de soins (hôpitaux, cabinets médicaux). Pourtant, du point de vue statistique, ces structures sont particulières en ce sens qu'elles autorisent à s'interroger sur les liens qui unissent les différents niveaux. Or, ces questions posent nécessairement des problèmes de fiabilité aux méthodes statistiques traditionnelles.

¹⁴ Il s'agit du terme consacré par la société Thalès.

La terminologie consacrée pour désigner ce type d'architecture de données est très diverse : on parle indifféremment de données hiérarchisées, emboîtées, nichées, en grappe et même parfois, par anglicisme, de données clusterisées (*clustered data*). La coutume veut également qu'on évoque les différents niveaux de la hiérarchie des données à l'aide de numéros servant à indiquer leur place dans la structure : le niveau 1 désigne le niveau le plus individuel des données, le niveau 2 représente le niveau suivant et ainsi de suite jusqu'au niveau supérieur.

2.1.3. L'enquête complémentaire

Afin de recueillir des informations spécifiques au contexte de prescription et d'exercice des médecins, nous avons réalisé une enquête complémentaire auprès des médecins généralistes du panel, au mois de juin 2002. L'objectif est d'améliorer la caractérisation des médecins de l'échantillon et de mieux cerner les déterminants potentiels des variations de pratiques.

Le recueil des données a été effectué au moyen d'un questionnaire administré par voie informatique en ajoutant de manière temporaire un écran au logiciel dont disposent tous les médecins de l'échantillon, au cours du mois de juin 2002. Une procédure de relance des non-répondants a été organisée. La revue initiale de la littérature que nous avons effectuée a permis une première sélection de variables pertinentes à recueillir dans cette enquête complémentaire. Nous avons toutefois dû composer avec les contraintes habituelles de dimensionnement lors d'enquêtes auprès des professionnels de santé. Nous avons ainsi limité l'enquête aux questions les plus essentielles afin d'optimiser le taux de réponse espéré. Cette contrainte s'est trouvée renforcée par l'absence de toute contrepartie incitative pour les médecins participant à l'enquête.

2.1.4. Les variables retenues

Les variables issues de la base de données Thalès portaient sur :

- les caractéristiques des patients : âge, sexe, catégorie socioprofessionnelle (PCS), principaux antécédents médicaux, consommation de tabac et d'alcool ;
- les caractéristiques de la séance : motif principal, date de consultation, prescription d'un arrêt de travail, relevé du poids et de la taille, tension artérielle ;
- les caractéristiques de la prescription pharmaceutique : motifs de prescription, date de prescription, posologie, durée de traitement, code CIP¹⁵ et classe thérapeutique du produit ;
- les caractéristiques des médecins : âge, sexe, région d'exercice, secteur conventionnel, exercice en groupe ou seul, niveau et structure d'activité exprimés par le nombre de consultations par jour travaillé et le pourcentage de visites réalisées sur l'année, niveau d'urbanisme (rural, centre ou périphérie), type d'unité urbaine (- 10 000 habitants, de 10 000 à 50 000, etc.) et densité moyenne en généralistes de celui-ci.

¹⁵ Code numérique identifiant une présentation d'une spécialité pharmaceutique créé par le Club Inter-Pharmaceutique et adopté comme numéro d'autorisation de mise sur le marché.

L'enquête complémentaire a permis de préciser les conditions d'exercice des médecins de l'échantillon, en particulier :

- l'insertion des praticiens dans les structures d'offre de soins (relation suivie avec le milieu hospitalier, participation à des réseaux de soins) ;
- l'appréciation par les médecins de leur comportement en réponse à des demandes de prescription (d'antibiotiques et de psychotropes) de la part de leurs patients ;
- l'impact des laboratoires pharmaceutiques, évalué par le nombre de visiteurs médicaux reçus et le nombre de séances d'information organisées au cours d'un repas par des laboratoires pharmaceutiques auxquelles les praticiens ont participé au cours du mois précédant le recueil des données ;
- le nombre de séances de Formation Médicale Continue (FMC) auxquelles les médecins ont participé au cours des douze mois précédant le recueil des données.

Un contrôle de la cohérence des données (recherche des valeurs aberrantes, des doublons...) a été effectué avant toute analyse.

2.2. Démarche d'analyse statistique

L'ambition de notre travail étant de quantifier la variabilité de la prescription d'antibiotiques pour rhinopharyngite aiguë et d'en identifier les déterminants, tant au niveau patient qu'au niveau médecin, nous devons successivement : construire une population d'étude *ad hoc*, choisir la famille d'outils statistiques la plus appropriée, puis évaluer les hypothèses et contraintes nécessaires à leur mise en œuvre.

2.2.1. La définition de la population d'étude

La sélection des cas parmi l'ensemble des données Thalès s'est effectuée, au regard de notre problématique, selon les critères suivants : parmi l'ensemble des séances effectuées par les patients dans l'année 2001, nous ne conservons que celles réalisées au cabinet du médecin au cours desquelles un diagnostic principal de rhinopharyngite aiguë a été posé et/ou une prescription pour ce même motif a été réalisée.

Plusieurs éléments ont motivé cette sélection de la population d'étude.

Le fait de conserver l'ensemble des séances pour rhinopharyngite aiguë en tant que diagnostic principal de la consultation ou en tant que motif de prescription était initialement motivé par la volonté de travailler sur le champ le plus large possible. Cependant, la structuration de l'information issue du panel Thalès nous a contraint à exclure un certain nombre de cas particuliers.

Seuls le motif principal de la consultation et chaque motif de prescription sont renseignés dans les données Thalès. Dans la sélection des cas mise en œuvre, les séances au cours desquelles la rhinopharyngite aiguë constitue un motif secondaire de recours ne faisant l'objet d'aucune prescription sont donc exclues. Toutefois, ce phénomène doit être considéré comme marginal. Les données de l'année 2000 d'EPPM (Enquête Permanente sur la Prescription Médicale) d'IMS-Health nous apprennent que, dans l'activité des MG français, les séances comportant un diagnostic de rhinopharyngite aiguë ne faisant l'objet d'aucune prescription parmi plusieurs motifs de recours (au moins deux diagnostics dans la même séance) représentent moins de 0,8 % de l'ensemble des séances concernant la rhinopharyngite aiguë. Nous pouvons considérer ce chiffre comme une estimation *a maxima* du taux de séances perdues suite à l'impossibilité de repérer les diagnostics secondaires de rhinopharyngite non traitée dans Thalès.

Nous excluons également de l'échantillon les visites au domicile du patient en raison des biais inhérents à leur saisie. Comme le recueil des visites par les généralistes du panel ne peut se faire pendant le déplacement du médecin, cela suppose un supplément de travail aux médecins qui doivent saisir l'information à leur retour au cabinet. Il existe ainsi une déperdition très importante des visites dans la base de données¹⁶.

L'observatoire épidémiologique Thalès utilise un thésaurus de pathologies qui lui est spécifique et dans lequel les médecins doivent choisir afin de coder le diagnostic. Au sein de ce thésaurus, les codes recouvrant l'ensemble des cas de rhinopharyngite aiguë regroupent la rhinopharyngite proprement dite et le rhume commun.

L'échantillon initial reproduit la hiérarchie en grappe des données Thalès (expliquée au point 2.1.2) avec 311 547 séances réalisées pour 227 748 patients différents suivis par 1 006 généralistes.

Cependant une double réduction de l'échantillon doit être mise en oeuvre afin de prendre en compte les contraintes relatives à l'exploitation statistique.

- En premier lieu, la non-réponse totale des médecins à l'enquête complémentaire (Cf. partie 2.1.3) nous fait écarter 195 médecins sur les 1 006 (19,4 %). L'échantillon intermédiaire obtenu comprend alors 255 040 séances, 185 745 patients et 811 médecins.
- De plus, l'utilisation d'un modèle linéaire hiérarchique et les contraintes afférentes nous conduisent d'une part, à écarter les médecins – et les séances qui leur sont rattachées – ayant réalisé moins de 25 séances pour rhinopharyngite aiguë dans l'année, et d'autre part, à assimiler le niveau patient au niveau séance (Cf. partie 2.2.5). L'échantillon final, utilisé pour les modèles, s'agence donc sur deux niveaux : 254 620 séances pour 778 médecins.

Un des objets de cette partie, consacrée à notre démarche d'analyse est justement de comprendre en quoi ces réductions de la population d'étude sont rendues inévitables par les questions posées et par la méthode statistique sélectionnée en conséquence (Cf. partie 2.2.5). L'utilisation alternative de la population restreinte plutôt que de la population initiale y sera argumentée. En complément, nous testerons l'éventualité de biais de sélection induits par la restriction de la population des médecins sur les caractéristiques générales des médecins et sur celles des séances et des patients (Cf. partie résultats 3.1.3).

¹⁶ Sur l'ensemble de l'activité 2001 des MG du panel Thalès, les visites à domicile ne représentent que 2,6 %. Or selon les données du Système National d'Information inter-Régimes de la même année, les visites représenteraient, en réalité, près du quart de l'activité des MG (23,6 %). Pour le motif spécifique de rhinopharyngite aiguë, la part des visites dans l'activité totale des MG peut être estimée à 18,6 % pour l'année 2000 (donnée issue d'EPPM, IMS-Health). La déperdition de données dans le panel Thalès est donc très conséquente.

2.2.2. La définition du phénomène d'intérêt

Notre variable d'intérêt est définie comme une variable binaire qui oppose les séances lors desquelles a lieu une prescription d'antibiotiques pour rhinopharyngite aiguë aux autres séances retenues. Il nous faut préciser ce que nous entendons par le terme générique « prescription d'antibiotiques pour rhinopharyngite aiguë ». La logique retenue est d'apprécier la séance présentant une rhinopharyngite dans sa globalité. Nous considérons de ce fait comme relevant d'un même phénomène de prescription d'antibiotiques pour rhinopharyngite aiguë, la prescription d'antibiotiques pour :

- rhinopharyngite aiguë explicitement ;
- l'une de ses complications : otite moyenne aiguë, sinusite, conjonctivite ;
- l'une des autres affections associées oto-rhino-laryngologiques (ORL) : voies aériennes supérieures (angine, laryngite, trachéite...) et oreille (otite séreuse...);
- l'une des affections associées de l'appareil respiratoire inférieur : bronchites, pneumopathies...

Dans ces deux derniers cas, la rhinopharyngite ne constitue qu'un prodrome ou l'un des signes d'accompagnement de ces motifs. Notre logique est bien axée en priorité sur la rhinopharyngite aiguë et sur la prise en charge mise en place en fonction du contexte clinique dans lequel se déroule la séance : le mode de recueil des données nous oblige à étendre le champ théorique de la prescription pour rhinopharyngite à l'ensemble des prescriptions réalisées dans toutes les séances pour lesquelles la rhinopharyngite figure parmi les co-diagnostic.

En d'autres termes, la variable d'intérêt est une variable indicatrice prenant la valeur 1 lorsque la rhinopharyngite aiguë ou le motif associé retenu sont indiqués comme motif de prescription d'antibiotiques et la valeur 0 sinon. Par la suite, nous utiliserons le plus souvent la terminologie simplifiée « prescription d'antibiotiques pour rhinopharyngite aiguë » pour qualifier notre phénomène d'intérêt.

Il existe une zone d'incertitude sur l'amplitude du phénomène de prescription d'antibiotiques pour rhinopharyngite due à l'essor d'un nouveau mode de prescription : la prescription conditionnelle ou différée. Dans certaines circonstances, le médecin recommande aux patients de recourir à des antibiotiques en cas de persistance des symptômes au-delà de quelques jours en consignnant ces antibiotiques sur l'ordonnance dès la première séance. Le mode de recueil des données de prescription du panel Thalès ne nous permet pas d'apprécier cette nuance importante : certaines prescriptions d'antibiotiques ne débouchent donc sur aucune antibiothérapie effective pour le patient. Malheureusement, très peu d'études permettent à l'heure actuelle d'évaluer la fréquence de cette pratique émergente et nous ne pouvons donc pas quantifier la sur-évaluation de notre mesure.

2.2.3. Le choix des méthodes statistiques adéquates

Les questions fixées dans l'étude sont schématiquement de trois ordres : identifier les déterminants patients de la prescription d'antibiotiques pour rhinopharyngite aiguë, statuer sur l'éventualité d'une hétérogénéité inter-médecins de ce phénomène et caractériser les déterminants médecins qui participent de cette hétérogénéité.

A priori, la recherche de déterminants individuels patients de la prescription d'antibiotiques pourrait, compte tenu de la nature binaire de la variable d'intérêt, se satisfaire de l'utilisation de modèles logistiques standards. Toutefois, la structure particulière des données Thalès décrite plus haut et les questions que celle-ci autorise à se poser rendent l'utilisation de tels modèles insuffisante. En effet, un modèle logistique classique, s'appuyant sur des hypothèses similaires à celles du modèle linéaire, requiert l'indépendance des résidus aléatoires introduits dans le modèle. Or, cette hypothèse d'indépendance n'est pas vraisemblable dans le cas des données Thalès qui sont hiérarchisées. Chaque médecin traite plusieurs patients qui peuvent avoir plusieurs séances. Ainsi, deux séances réalisées par un même médecin auront peut-être tendance à « se ressembler » davantage que deux séances réalisées par deux médecins différents.

Ce phénomène, connu sous le nom de corrélation des résidus ou d'auto-corrélation, est problématique pour la fiabilité d'un modèle logistique, tout particulièrement dans l'optique d'une prise en compte des caractéristiques du médecin. En effet cela génère, d'une part, une mésestimation des paramètres, et d'autre part, une sous-estimation des écarts-type. Comme nous l'avons relevé dans la revue de la littérature, il existe une famille de modèles conçus spécifiquement pour prendre en compte ce type de contraintes : il s'agit des modèles linéaires hiérarchiques. Nous allons en préciser la formalisation et les potentialités. Avant de les utiliser, nous aurons testé, par une méthode simple, la réalité d'une influence de l'identité du médecin sur la valeur des résidus dans le cas d'un modèle logistique simple.

Précisons toutefois qu'il serait réducteur de ne voir dans les modèles linéaires hiérarchiques qu'un outil pour résoudre le problème de la dépendance des observations. Ils ont surtout l'avantage de tenir compte des effets du contexte et, par conséquent, de tenir compte de la richesse de la structure des données Thalès. La nature emboîtée des données ne doit pas être perçue comme une source de nuisance statistique potentielle. En effet, la relation hiérarchisée entre séances, patients et médecins et les mécanismes qui y président sont intrinsèquement dignes d'intérêt et étayent notre problématique : l'habitude d'un médecin prédomine-t-elle sur sa prise en compte des caractéristiques du patient ? Un patient qui revient souvent chez son généraliste reçoit-il plus souvent des antibiotiques ? ...

2.2.4. L'apport des modèles linéaires hiérarchiques (MLH)

L'intérêt principal des modèles linéaires hiérarchiques (MLH) est donc de pouvoir tenir compte des similitudes de prescription d'antibiotiques liées aux patients et/ou aux médecins. Cela est possible grâce à l'introduction dans le modèle d'une structure de variance composite. Là où un modèle linéaire classique n'autorise qu'un résidu aléatoire individuel (médecin ou patient en fonction de l'agrégation) variant entre toutes les séances, un modèle hiérarchique permet théoriquement de décomposer le résidu aléatoire total (et donc sa variance) en une somme de termes qui varient aléatoirement à des niveaux différents. Dans notre étude, la représentation la plus générale de ce résidu composite serait la somme des termes suivants : un terme variant entre toutes les séances, un terme variant d'un patient à l'autre mais invariant pour un même patient et un terme variant d'un médecin à l'autre mais invariant pour un même médecin.

2.2.5. Les conséquences de l'utilisation des MLH sur la population d'étude

L'application théorique générale des MLH nécessite des données suffisamment importantes en termes d'effectifs.

La structure des données Thalès à trois niveaux emboîtés (séance, patient, médecin) devrait théoriquement appeler un modèle hiérarchique à trois niveaux distincts. Nous allons examiner en quoi, pratiquement, l'utilisation d'un MLH pour notre étude réclame des compromis, en particulier des restrictions de la population d'étude portant sur le nombre de séances par patient puis par médecin.

2.2.5.1. La répétition de séances pour un même patient

La répartition du nombre de séances par patient est trop atypique pour que nous puissions l'utiliser correctement. En effet, cette distribution est fortement concentrée sur l'unité, donc asymétrique ; elle s'éloigne en tout d'une loi normale.

Le Tableau n° 1 donne les indicateurs basiques de dispersion du nombre de séances par patient pour les deux populations initiale et intermédiaire¹⁷.

Le premier constat réside dans la concentration importante de la distribution autour de l'unité (une seule séance en 2001 pour un patient) ce qui induit une très forte asymétrie. Les deux populations présentent bien quelques valeurs extrêmes s'élevant au-delà de 20 séances¹⁸ dans l'année, mais malgré tout 99 % des patients ont effectué moins de cinq séances, 90 % trois séances ou moins et 77 % une seule séance (chiffres non présentés dans le tableau).

Dans ces conditions, un MLH à trois niveaux¹⁹ est d'ores et déjà inenvisageable, les effectifs de séances par patient étant bien trop faibles pour cela. Deux solutions s'offrent à nous pour ne formaliser que deux niveaux d'emboîtement : soit nous nous restreignons aux niveaux médecins et patients – en ne conservant qu'une seule séance par patient –, soit nous assimilons les niveaux patient et séance.

Tableau n° 1
Indicateurs de dispersion du nombre de séances pour rhinopharyngite aiguë par patient

		Moyenne	Ecart-type	CV	Minimum	3 ^{ème} quartile (75% de la distribution)	99 ^{ème} centile (99% de la distribution)	Maximum
Echantillon initial	311 547 séances	1,37	0,86	63 %	1	1	5	27
	227 748 patients							
	1 006 médecins							
Echantillon intermédiaire (MG répondants uniquement)	255 040 séances	1,37	0,87	64 %	1	1	5	27
	185 745 patients							
	811 médecins							

Source : Panel médecins généralistes Thalès 2001

Exploitation : Credes

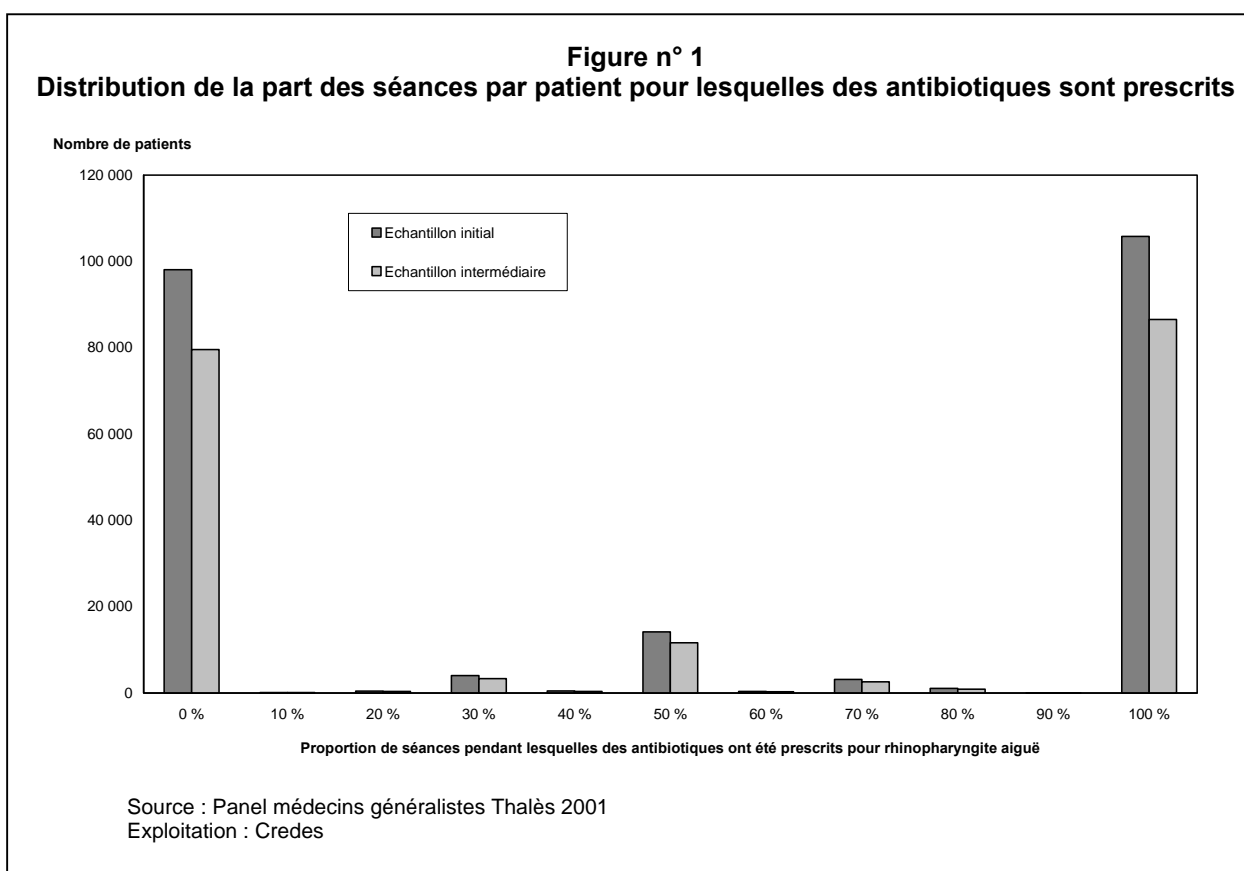
¹⁷ La réduction de la population aux seuls médecins ayant répondu à l'enquête complémentaire ne modifie pas, à ce niveau de détail, la distribution du nombre de séances par patient. Sans anticiper sur les tests de biais de sélection, ce constat initial est rassurant puisqu'il ne fait craindre aucune distorsion de structure *a priori*.

¹⁸ Ces valeurs extrêmes peuvent relever, pour une partie, de patients fréquemment touchés par une rhinopharyngite aiguë et/ou étant revenus à peu de temps d'intervalle pour le même « épisode » de rhinopharyngite. Toutefois, elles dénotent vraisemblablement aussi des erreurs dans la saisie ou la remontée des données.

¹⁹ Même avec des données optimales, un tel modèle requiert de toute façon une puissance de calcul qui le rend très difficile d'estimation. La plupart des logiciels statistiques dédiés aux modèles hiérarchiques n'offrent pas cette potentialité.

Il est nécessaire de s'interroger sur le gain informationnel, en termes de prescription d'antibiotiques pour rhinopharyngite, généré par l'utilisation de la séance au détriment du niveau patient. Travailler en faisant abstraction du niveau séance se justifie si tous les patients ayant eu plusieurs séances ne possèdent aucune variabilité de prise en charge (prescription systématique d'antibiotiques ou, au contraire, jamais de prescription d'antibiotiques) ; le gain d'information du distinguo entre séance et patient est alors nul.

La Figure n° 1 nous montre que ce n'est pas le cas. Mis à part les deux modes centrés sur 0 et sur 100 % – qui sont prévisibles – la distribution de la part des séances ayant donné lieu à prescription d'antibiotiques montre des pics correspondant aux valeurs 30 %, 50 %, et 70 % en particulier. Cela indique bien une variabilité de prise en charge pour un même patient et exclut toute possibilité de se focaliser sur le niveau patient en ne gardant qu'une seule séance par patient, car nous risquerions de biaiser la répartition des prescriptions d'antibiotiques.



La solution finalement adoptée pour mettre en conformité la structure de données et les possibilités des MLH est de procéder à une approximation qui est assez centrale dans notre travail, et sur les conséquences de laquelle nous nous attarderons : l'identification entre le patient et la séance²⁰. Nous considérons dorénavant les données Thalès à travers une structure à deux niveaux seulement – séance/patient et médecin – et utilisons les variables en conséquence. Ainsi, les caractéristiques du patient (sexe, âge, antécédents, etc.) et celles de la séance (diagnostics associés, co-prescriptions) sont toutes envisagées au même niveau, comme des variables individuelles.

²⁰ Notons que l'identification entre les niveaux séance et patient est une approximation usuelle dans les études que nous avons recensées, mais que bien souvent, les conséquences et les limites propres à cette identification ne sont pas même évoquées.

Cette identification possède *a priori* l'inconvénient de nous faire perdre la notion de volume dans les recours d'un même patient à son généraliste et risque, à cause de certains patients particuliers, d'occasionner une surestimation de l'impact des caractéristiques du patient. Au-delà de la simple répétition dans le temps des mêmes caractéristiques du patient, le cas particulier des séances réalisées pour un même patient à peu de temps d'intervalle doit également être examiné à part. Cet enchaînement procède vraisemblablement d'un même épisode de maladie. Dès lors, la probabilité que des antibiotiques soient prescrits durant la seconde séance est sans doute conditionnée à ce qui s'est déroulé lors de la première séance de l'épisode.

Nous avons alors introduit la notion d'épisode dans les données en considérant que, sur des critères médicaux et d'écart de dates de recours au MG, deux séances espacées de 10 jours ou moins pouvaient être considérées comme relevant d'un même épisode de rhinopharyngite. Afin de minimiser ces risques de surestimation, nous prenons deux précautions.

Afin de corriger la perte d'information spécifique aux épisodes de maladie, des indicateurs de retour à courte échéance pour le même motif de rhinopharyngite seront testés, en différenciant les cas selon que la première séance d'un même épisode a donné lieu à prescription d'antibiotiques ou non.

Il serait dommageable de se priver totalement, en réalisant l'identification entre séances et patients, d'une des richesses de ce panel : la possibilité d'identifier les patients de manière longitudinale. Ainsi, pour ne pas occasionner une confusion entre ce qui relève d'une séance particulière et ce qui relève d'un patient pouvant revenir plusieurs fois, nous intégrerons un indicateur de retour pour les patients ayant déjà consulté le même généraliste précédemment pour rhinopharyngite, en excluant le cas particulier des épisodes de rhinopharyngite décrit au point précédent.

Concernant les patients atypiques ayant eu un très grand nombre de recours au médecin généraliste pour rhinopharyngite aiguë, nous contrôlerons la sensibilité des résultats à leur contribution.

2.2.5.2. L'ensemble des séances auprès d'un même médecin

Dans nos données, si le nombre de médecins est largement suffisant, en revanche, le nombre de séances effectué par chaque médecin peut poser un problème d'effectif.

Tableau n° 2
Indicateurs de dispersion du nombre de séances pour rhinopharyngite aiguë par médecin

		Moyenne	Ecart-type	CV	Minimum	5 ^{ème} décile (5% de la distribution)	Médiane (50% de la distribution)	3 ^{ème} quartile (75% de la distribution)	Maximum
Echantillon initial	311 547 séances 1 006 médecins	310	253	82 %	1	29	252	421	2 972
Echantillon intermédiaire (médecins répondants uniquement)	255 040 séances 811 médecins	314	260	83 %	1	33	252	421	2 972

Source : Panel médecins généralistes Thalès 2001

Exploitation : CreDES

Le fait que les données ne soient pas calibrées²¹ ne pose pas de problème particulier dans l'estimation d'un MLH. C'est heureux dans la mesure où le nombre de séances effectuées par médecin est très dispersé, allant de 1 à 2 972, avec un coefficient de variation de 82 % (Cf. Tableau n° 2). Néanmoins, les médecins ayant occasionné trop peu de séances sont un écueil à la fiabilité des modèles. Bien qu'aucune valeur absolue ne soit indiscutable, certains auteurs s'accordent à dire qu'il est imprudent de réaliser des modèles hiérarchiques avec des groupes (ici les médecins) contenant

²¹ Par « calibrées », nous entendons que les données doivent posséder des effectifs de séances et de patients par médecin à peu près égaux d'un médecin à l'autre.

moins de 10 individus (ici les séances) (Guerin, 2000)²². Evidemment, ce seuil est fonction de la spécification envisagée pour le modèle : plus on désire introduire de caractéristiques de la séance dans les variables explicatives du modèle, plus il est appelé à monter.

Compte tenu de ces contraintes et des caractéristiques que nous souhaitons contrôler, il nous paraît prudent de fixer le seuil à 25 séances par médecin en 2001. Une troisième population est donc construite en écartant ces médecins et les séances qui leur sont rattachées. Ce faisant, nous prenons une marge de sécurité par rapport aux critères habituels, qui, compte tenu de la richesse des données en termes d'effectifs, ne prête pas à conséquence : la réduction n'est que de 4 % en nombre de médecins et de 0,2 % en nombre de séances.

L'échantillon final utilisé pour les modèles s'agence donc sur deux niveaux : 254 620 séances pour 778 médecins.

2.2.6. Considérations sur la construction d'un MLH

Nous entrons ici dans le détail du mode de fonctionnement des modèles linéaires hiérarchiques, en insistant successivement sur leur formalisation, leur spécification et la grille de lecture qu'ils proposent sur les variables introduites (Bryk et Raudenbush, 2002). Le lecteur ne désirant pas se familiariser avec ces considérations purement statistiques s'affranchira de la lecture de cette section 2.2.6 et de la suivante.

2.2.6.1. Formalisation mathématique d'un MLH

Schématiquement, un modèle linéaire classique suppose que la variable à modéliser se structure linéairement autour :

- d'une constante (la moyenne conditionnelle),
- de l'influence des variables explicatives introduites dans le modèle de façon linéaire (le prédicteur linéaire),
- et d'un résidu aléatoire.

Bien que cela ne soit pas toujours précisé, un tel modèle nécessite un certain nombre de pré-requis sur ce résidu aléatoire : il est notamment supposé se distribuer selon la loi de probabilité de la variable à expliquer, et de façon indépendante pour chaque observation. Nous l'avons dit, cette dernière hypothèse est probablement mise à mal dans le cas de données emboîtées sur plusieurs niveaux, *a fortiori* si l'on souhaite analyser l'impact des caractéristiques du niveau supérieur. C'est pourquoi la famille des MLH est exclusivement mise à l'œuvre lorsque les données possèdent ce type d'architecture emboîtée.

Dans l'Encadré n° 1, nous apportons des précisions sur la formalisation mathématique d'un modèle logistique hiérarchique, cas particulier de MLH qui nous intéresse directement et pose des problèmes spécifiques.

²² Dans ce document de support de formation, D. Guerin cite des travaux de Paterson et Goldstein (1992) et de Jones et Duncan (1998).

Encadré n° 1 Formalisation du modèle logistique hiérarchique

Considérons que i indice une séance donnée réalisée par un médecin j donné. Si l'on utilise la terminologie habituelle du modèle logistique, nous notons Y_{ij} la réalisation ou non de l'événement « prescription d'antibiotiques » lors de la séance. Y_{ij} est dichotomique puisqu'elle vaut 1 s'il y a prescription d'antibiotiques et vaut 0 dans le cas contraire et suit une loi de Bernoulli. Le modèle cherche alors à expliquer l'espérance de Y_{ij} , c'est-à-dire la probabilité pour que $Y_{ij} = 1$, notée p_{ij} . Toutefois, afin de pouvoir modéliser une variable continue, nous utilisons une fonction de lien logistique :

$$\eta_{ij} = \ln\left(\frac{p_{ij}}{1 - p_{ij}}\right)$$

C'est cette variable η_{ij} que nous allons régresser. La spécification la plus générale d'un modèle logistique hiérarchique est alors celle-ci :

$$(1) \quad \text{Modèle d'ensemble} \quad \left\{ \begin{array}{l} \eta_{ij} = \beta_{0j} + \sum_k \beta_{kj} \cdot X_k + \varepsilon_{ij} \\ \beta_{0j} = \gamma_{00} + \sum_h \gamma_{0h} \cdot Z_h + u_{0j} \\ \beta_{kj} = \gamma_{k0} + \sum_h \gamma_{kh} \cdot Z_h + u_{kj}, \forall k \end{array} \right. \quad \begin{array}{l} \text{Equation du niveau 1} \\ \\ K+1 \text{ équations de niveau 2} \end{array}$$

β_0 est la moyenne conditionnelle (conditionnée par les variables introduites) de η_{ij} . La particularité principale d'un modèle hiérarchique est de faire de β_0 , non pas une constante, mais une valeur constante pour un médecin et variant aléatoirement entre les différents médecins (via l'aléa u_0).

Les X_k sont les caractéristiques de niveau 1 (de la séance et/ou du patient) : on parle aussi de variables individuelles ou de micro-prédicteurs.

Les β_k sont les paramètres associés aux variables de niveau 1, également appelés les pentes. Comme pour β_0 , ces pentes peuvent être autorisées à varier aléatoirement d'un médecin à l'autre (aléa u_k) : cela signifie que, *a priori*, l'influence de la variable X_k mesurée par l'estimateur β_k est plus ou moins forte selon les médecins.

Les Z_k sont les caractéristiques de niveau 2 (médecin), aussi appelées macro-prédicteurs. Elles permettent de rendre compte de l'influence des caractéristiques d'activité du médecin dans sa propension à prescrire des antibiotiques, à caractéristiques de la séance égales par ailleurs (via β_0), et/ou dans l'hétérogénéité d'influence des variables de la séance X_k (variation de la pente β_k).

Les γ_k représentent les estimateurs liés aux variables Z_k (les pentes inter-médecins) et sont des constantes pures.

ε_{ij} représente le terme aléatoire individuel du résidu total, autorisé à varier entre toutes les séances. Evidemment, les ε_{ij} sont distribués selon la même loi que η_{ij} , c'est-à-dire selon une loi logistique.

u_0 et les u_k sont les aléas variant d'un médecin à l'autre et invariants pour un même médecin. La façon dont ils sont distribués constitue le point crucial de la spécification d'un MLH. Dans notre étude, lors de chaque introduction d'aléas de niveau 2, que ce soit u_0 ou les u_k , ils seront spécifiés comme étant distribués chacun selon une loi normale, indépendamment des ε_{ij} , mais pas nécessairement indépendamment les uns des autres. Cela s'écrit :

$$\forall (l, m) \quad u_l \sim N(0, \sigma_{u_l}^2) \quad u_l \perp \varepsilon$$

Les considérations sur les avantages comparés des différentes lois pour les résidus de second niveau u_k abondent dans la littérature sur les MLH (certains spécialistes mettent en avant les avantages de l'utilisation d'une loi Beta) ; nous nous limiterons ici à l'utilisation de la loi normale pour ces résidus.

Le modèle logistique hiérarchique permet d'estimer les valeurs des γ_k (y compris bien sûr la constante γ_0), la variance de ε $\sigma^2(\varepsilon)$, la variance du résidu u_0 $\sigma^2(u_0)$, celles des résidus des pentes u_k $\sigma^2(u_k)$, une matrice de corrélations de tous les résidus de niveau 2 u_0 et u_k et, éventuellement, des valeurs moyennes des β_k .

2.2.6.2. Le coefficient de corrélation intra-classe

Comme cela est dit dans l'Encadré n° 1, la relation entre les séances réalisées par un même médecin est notamment prise en charge dans les MLH par l'introduction de plusieurs termes aléatoires, ce qui peut conférer au modèle une structure de variance-covariance inhabituelle. Cette structure reste simple dans le cas où seuls deux termes aléatoires indépendants sont introduits : un résidu individuel dont la variance représente les variations inter-séances (ou intra-médecin) et un résidu de niveau 2 dont la variance représente les variations inter-médecins. La comparaison de ces deux variances est alors très instructive. Mais, dès lors qu'une variation aléatoire est introduite dans la pente d'une des variables de la séance, la structure de variance est compliquée : le terme aléatoire de niveau 2 interagit avec la variable concernée, et la valeur du terme aléatoire est fonction de celle de la caractéristique de la séance.

Reprenons le premier cas de figure, dans lequel peuvent être estimées séparément une variance intra-médecin notée $\sigma^2(\varepsilon)$ et une variance inter-médecins notée $\sigma^2(u_0)$. Pour lire ces valeurs l'une par rapport à l'autre, un usage systématique est fait, en analyse hiérarchique, de l'indicateur appelé « coefficient de corrélation intra-classe », habituellement désigné par la lettre grecque ρ et valant :

$$(2) \quad \rho = \frac{Var(u_0)}{Var(u_0) + Var(\varepsilon)}$$

ρ doit donc se lire comme la proportion de la variance totale²³ se situant au niveau 2, c'est-à-dire la part des variations de la variable expliquée due aux variations entre unités de niveau 2. Ce coefficient, prenant ses valeurs entre 0 et 1, possède le double avantage d'être parlant pour le profane et généralement aisé à calculer pour un MLH sur une variable continue supposée normale.

Malheureusement, la situation est moins confortable lorsque la variable de départ à expliquer est dichotomique comme dans notre travail. La formule initiale n'étant plus directement applicable, il faut recourir à des approximations pour fournir des extensions de ce coefficient (Cf. Encadré n°2).

²³ Ce coefficient peut aussi être vu comme la corrélation obtenue pour une série de paires formées par deux individus tirés aléatoirement à l'intérieur d'un groupe de niveau 2 également choisi au hasard, d'où son nom de coefficient de *corrélation*.

Encadré n° 2 Méthodes d'approximation du coefficient de corrélation intra-classe

Dans le cas d'un phénomène à expliquer binaire, le coefficient de corrélation intra-classe ρ ne peut plus se calculer directement selon la formule (2) donnée dans le paragraphe précédent :

$$\rho = \frac{Var(u_0)}{Var(u_0) + Var(\varepsilon)}$$

Nous allons néanmoins présenter ici des valeurs approchées de ρ , qui s'appuient sur des travaux d'extension de ce coefficient aux cas des variables discrètes dues à Goldstein et al. (Goldstein, Browne et Rabash, 2001). Les auteurs distinguent plusieurs moyens d'approcher la valeur de ρ selon le cadre général que l'on s'est fixé pour l'analyse. Nous retenons ici deux approches citées :

Dans le cas d'un modèle logistique, une hypothèse fréquente est de considérer que le phénomène binaire à expliquer n'est, en réalité, que la concrétisation d'une variable latente. Cette approche par variable latente consiste à penser que le phénomène binaire empiriquement constaté est, en réalité, l'émanation d'une autre variable sous-jacente continue, et que les valeurs 0 ou 1 se déterminent en fonction de la valeur de cette variable inobservable par rapport à une valeur seuil.

Sous l'hypothèse de variable latente, il est légitime de considérer que la variance de niveau 1 $\sigma^2(\varepsilon)$ est simplement la variance de la loi logistique, constante et égale à $\pi^2/3$. Pour estimer ρ , il suffit dès lors d'appliquer la formule (2) telle quelle en utilisant l'estimation de la variance inter-médecins $\sigma^2(u_0)$ produite par le modèle logistique. Dès lors, nous avons :

$$(3) \quad \rho_B = \frac{Var(u_0)}{Var(u_0) + \frac{\pi^2}{3}}$$

Certains auteurs utilisant les MLH ont recours à cette formule pour approcher le coefficient de corrélation intra-classe (Pickery et Loosveldt, 1999) ; approximation d'autant moins mauvaise que l'hypothèse de variable latente est réaliste. Les valeurs de ρ calculées selon cette méthode seront référencées ρ_B lors de la présentation des résultats.

La seconde formule retenue est plus complexe : elle se fonde sur une méthode de linéarisation de Taylor (Goldstein, Browne et Rabash, 2001). Les lecteurs désireux de connaître le détail du calcul de cette seconde formule pourront se reporter à l'Annexe n° 2, page 108. Les calculs de ρ issus de cette méthode seront notés ρ_A dans la partie consacrée aux résultats.

Ces deux méthodes peuvent fournir des estimations de ρ assez différentes ; lors de l'application des modèles hiérarchiques, nous donnerons les deux calculs, sans juger de leur qualité respective, afin de donner un intervalle de valeurs possibles du coefficient de corrélation intra-classe.

2.2.7. Plan d'analyse statistique et de mise en œuvre des MLH

Après avoir présenté des résultats descriptifs sur les comportements de prescription d'antibiotiques pour rhinopharyngite aiguë, nous conduirons l'étape de modélisation par modèles logistiques simples puis hiérarchiques.

Nous introduisons ici les indicateurs servant à l'analyse descriptive et les étapes successives de mise en œuvre des modèles.

2.2.7.1. Le taux moyen de séances avec antibiotiques pour rhinopharyngite aiguë

Une première approche exploratoire de la variabilité des pratiques de prescription a été produite au niveau agrégé du médecin. Dans cette perspective, notre variable principale d'intérêt correspond au taux de séances pour rhinopharyngite aiguë – les séances pour lesquelles un diagnostic principal de rhinopharyngite aiguë a été posé et/ou une prescription pour rhinopharyngite a été effectuée – au cours desquelles un ou plusieurs antibiotiques ont été prescrits pour le motif de rhinopharyngite aiguë explicitement ou pour l'une de ses complications ou affections associées (ORL ou de l'appareil respiratoire inférieur, Cf. section 2.2.2). Comme nous l'avons déjà signalé nous qualifions notre variable d'intérêt selon la formule synthétique : « prescription d'antibiotiques pour rhinopharyngite aiguë ».

Si l'on considère les deux niveaux de données, les séances i et les médecins j , ce ratio est simplement calculé pour chaque médecin à partir de la formule suivante :

$$(4) \quad R_j = \frac{\sum_{i=1}^{n_j} 1(Y_{ij} = 1)}{n_j}$$

avec : $1(Y_{ij} = 1)$ l'indicatrice d'une séance i comportant un ou plusieurs antibiotiques ;
 n_j le nombre de séances pour rhinopharyngite aiguë réalisées par le médecin j .

Au niveau médecin, la variabilité des pratiques de prescription des antibiotiques peut être mesurée au moyen d'un indicateur fruste : le coefficient de variation, qui correspond au rapport entre l'écart-type et la moyenne d'une distribution. La variabilité inter-médecins a ainsi notamment été estimée par le calcul du coefficient de variation du ratio R_j précédent (ou CV_{inter}) :

$$(5) \quad CV_{\text{inter}} = \frac{\sigma(R_j)}{R_j}$$

Pourtant, il serait réducteur de n'envisager ces différences de prescription qu'à l'échelle du médecin, puisqu'il est probable que les médecins répondent aux situations de manière différenciée. Afin de faire la part des choses entre les variations intra-médecin et inter-médecins, nous proposons de décomposer la variance de la probabilité de prescription d'antibiotiques. La formule simple connue sous le nom de « décomposition de la variance », rendue possible par ses propriétés algébriques, permet de séparer la variance d'un phénomène en la somme d'une moyenne des variances (ici, la variance intra-médecin) et d'une variance des moyennes (ici, la variance inter-médecins).

Si nous considérons la variance du phénomène « prescription d'antibiotiques pour rhinopharyngite aiguë » (notée σ^2), nous pouvons considérer qu'elle est décomposable sur la population des MG (indiqués j) selon la formule suivante, où σ_j^2 représente la variance du phénomène calculée sur les seules séances du MG j :

$$(6) \quad \sigma^2(Y_{ij}) = \underbrace{\frac{1}{N} \sum_{j=1}^{778} (n_j \cdot \sigma_j^2)}_{\text{variance intra-médecin}} + \underbrace{\frac{1}{N} \sum_{j=1}^{778} n_j \cdot (\bar{x}_j - \bar{x})^2}_{\text{variance inter-médecins}}$$

Là encore, n_j est le nombre de séances retenues pour le médecin j tandis que \bar{x}_j représente la moyenne du phénomène Y_{ij} restreint au médecin j , c'est-à-dire la proportion moyenne de séances lors desquelles ce médecin a eu recours à des antibiotiques afin de traiter la rhinopharyngite ou une pathologie associée entrant dans notre champ de définition du phénomène d'intérêt (Cf. partie 2.2.2).

Cette formule permet, de manière descriptive, de donner un premier ordre de grandeur de la contribution de chacun des termes – variance inter-médecins et variance intra-médecin – à la variance totale de la prescription d'antibiotiques.

A titre de précaution de lecture, il nous faut souligner que la variance théorique d'une variable dichotomique est totalement dépendante de son espérance (moyenne théorique) : selon la loi de Bernoulli, un phénomène ayant une probabilité de se réaliser p possède une variance de $p^*(1-p)$. Cette précision n'invalide pas l'utilisation de la décomposition de la variance, mais elle rappelle que la dispersion d'un tel phénomène dépend de son niveau moyen de réalisation.

2.2.7.2. Mise en oeuvre du MLH

Nous nous focalisons ensuite successivement sur les points suivants :

- l'existence et la mesure de la variabilité des pratiques de prescription des antibiotiques dans la rhinopharyngite aiguë, à contexte clinique équivalent ;
- la quantification de la part de variabilité attribuable au médecin ;
- l'identification des facteurs liés à cette variabilité, en particulier les facteurs liés au médecin.

Afin de répondre à ces questions, soulevées par la problématique, nous mettrons en oeuvre la succession suivante de modèles, inspirée de la stratégie d'analyse hiérarchique proposée par Heck et Thomas (Heck et Thomas, 2002) :

1. Modèle logistique standard : sélection des caractéristiques de la séance et du patient explicatives de la probabilité de prescription d'antibiotiques pour rhinopharyngite aiguë ; analyse de la variance des résidus et mise en évidence d'un phénomène de corrélation du à un effet médecin.
2. Modèle vide avec variation aléatoire de l'ordonnée à l'origine : mesure de l'impact des variations inter-médecins dans les variations de prescription d'antibiotiques.
3. Modèle avec caractéristiques séance/patient et variation aléatoire de l'ordonnée à l'origine : estimation de l'influence des variables séance/patient, compte tenu de l'effet médecin ; évolution de la part des variations inter-médecins dans la variance totale (comparaison avec l'étape 2).

4. Modèle avec caractéristiques séance/patient, caractéristiques du médecin et variation aléatoire de l'ordonnée à l'origine : estimation de l'influence des caractéristiques du médecin sur la probabilité de prescription d'antibiotiques à caractéristiques séance/patient égales par ailleurs ; mesure de la diminution de variabilité inter-médecins (comparaison avec les étapes 2 et 3).
5. Modèle avec caractéristiques séance/patient, variation aléatoire de l'ordonnée à l'origine et des pentes : existence d'une hétérogénéité d'influence des caractéristiques individuelles sur la variable à expliquer ; mesure de l'évolution de la variabilité inter-médecins sur la probabilité de prescription moyenne (comparaison avec les étapes 2 et 3).

La gestion des fichiers de données ainsi que l'ensemble des analyses exploratoires ont été réalisées sous SAS[®] version 8.2. Les modèles linéaires hiérarchiques ont été estimés à l'aide du logiciel HLM[®] version 5.

3. Les résultats

3. Les résultats

3.1. Description et analyse de la représentativité de la population de médecins

L'échantillon initial étudié est composé de 1 006 médecins généralistes qui ont tous réalisé une consultation pour rhinopharyngite aiguë ou effectué une prescription pour ce même motif au moins une fois au cours de l'année 2001.

3.1.1. Caractéristiques socio-démographiques et d'activité des médecins

Les caractéristiques socio-démographiques et d'activité des médecins généralistes composant notre échantillon sont présentées dans le Tableau n° 3. Nous avons comparé cette population de médecins, par le biais de test de proportion, avec les données du fichier ADELI²⁴.

Les médecins généralistes (MG) constituant notre échantillon sont significativement plus âgés (48,3 ans en moyenne) que les omnipraticiens français (45,6 ans). La proportion de femmes est significativement inférieure dans notre population. La répartition selon huit grandes régions INSEE a révélé des disparités géographiques plus ou moins importantes entre notre population de médecins généralistes et les MG français. Les MG de l'échantillon Thalès sont sur-représentés dans la région parisienne et sous-représentés dans l'ensemble des autres régions. La répartition selon la taille de l'unité urbaine confirme ce résultat et montre que la sous-représentation se concentre notamment sur les communes de moins de 10 000 habitants et celles comptant de 100 000 à 200 000 habitants.

Bien que ne bénéficiant pas de la comparaison avec les données du fichier ADELI, nous pouvons signaler que les généralistes du panel Thalès se répartissent selon le niveau d'urbanisme comme suit : 9,4 % sont dans les communes rurales, 51,8 % dans les centres-villes et 38,8 % dans la périphérie des villes.

Les MG de notre échantillon sont significativement plus nombreux à exercer en secteur 2 (donnée SNIR)²⁵. La répartition des médecins constituant notre population d'étude est également significativement différente de celle des MG français selon le mode d'exercice : l'exercice en groupe y est plus répandu.

²⁴ Les données du répertoire ADELI (automatisation des listes) recensent des informations de démographie médicale sur les médecins en activité et sont publiées par la DREES.

²⁵ En l'absence de données sur le secteur conventionnel dans le fichier ADELI, nous nous sommes référés au Système National Inter-Régimes pour cette variable.

Tableau n° 3
Caractéristiques socio-démographiques et d'activité comparées
des médecins généralistes de l'échantillon Thalès et du fichier ADELI au 1^{er} janvier 2001

	Thalès		ADELI	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Sexe				
Hommes	883	87,8 %	41 289	72,4 %
Femmes	123	12,2 %	15 772	27,6 %
Age				
- de 35 ans	18	1,8 %	4 892	8,6 %
35-44 ans	255	25,3 %	20 828	36,5 %
45-54 ans	591	58,7 %	24 897	43,6 %
55 ans et +	135	13,4 %	6 444	11,3 %
ZEAT ⁽¹⁾				
Région parisienne	366	36,4 %	10 959	19,2 %
Bassin parisien	140	13,9 %	8 677	15,2 %
Nord	46	4,6 %	4 045	7,1 %
Est	55	5,5 %	4 728	8,3 %
Ouest	107	10,6 %	6 894	12,1 %
Sud-Ouest	78	7,8 %	6 792	11,9 %
Centre-Est	78	7,8 %	6 264	11,0 %
Méditerranée	136	13,5 %	8 702	15,3 %
Taille de l'unité urbaine				
Commune rurale	95	9,4 %	10 122	17,7 %
< 5 000 hab.	48	4,8 %	4 269	7,5 %
5 000 à 10 000 hab.	41	4,1 %	3 624	6,4 %
10 000 à 20 000 hab.	38	3,8 %	2 944	5,2 %
20 000 à 50 000 hab.	56	5,6 %	4 011	7,0 %
50 000 à 100 000 hab.	57	5,7 %	3 739	6,6 %
100 000 à 200 000 hab.	28	2,8 %	4 418	7,7 %
200 000 à 2 000 000 hab.	351	34,9 %	14 074	24,7 %
Paris	292	29,0 %	9 860	17,3 %
Niveau d'urbanisme				
Rural	95	9,4 %	Pas de données directement comparables	
Périphérie	390	38,8 %		
Centre	521	51,8 %		
Secteur conventionnel				
Secteur 1	791	78,6 %	48 133 ⁽²⁾	84,4 %
Secteur 2	214	21,3 %	5 508 ⁽²⁾	9,7 %
Mode d'exercice				
Groupe	518	51,5 %	21 707	38,0 %
Seul	483	48,0 %	33 770	59,2 %
Total ⁽³⁾	1006	100,0 %	57 061	100,0 %

Sources : Panel médecins généralistes Thalès 2001, fichier ADELI (DREES) 2001.

Exploitation : CreDES

⁽¹⁾ Zone d'Etude et d'Aménagement du Territoire.

⁽²⁾ Données issues du Système National Inter-Régimes 1999.

⁽³⁾ Il existe quelques valeurs manquantes pour certaines des variables présentées.

Nous utilisons également un indicateur du niveau d'offre de soins fourni, et donc de concurrence potentielle, dans la zone d'activité du médecin, à savoir la densité moyenne de médecins généralistes pour 100 000 habitants selon la taille de l'unité urbaine (Cf. Tableau n° 4)

Tableau n° 4
Densité de MG pour 100 000 habitants selon la taille de l'unité urbaine

Taille de l'unité urbaine d'implantation du MG	Densité de MG /100 000 habitants
Commune rurale	74,7
< 5000 hab.	140,0
5 000 à 10 000 hab.	129,4
10 000 à 20 000 hab.	122,5
20 000 à 50 000 hab.	128,2
50 000 à 100 000 hab.	124,1
100 000 à 200 000 hab.	135,4
200 000 à 2 000 000 hab.	137,0
Paris	118,9

3.1.2. Caractéristiques d'exercice des médecins issues de l'enquête complémentaire

Parmi les 1 006 médecins concernés, 811, soit 80,6 % de notre échantillon, ont accepté de répondre au questionnaire complémentaire qui leur a été soumis au mois de juin 2002.

Les résultats de l'enquête complémentaire sont présentés dans le Tableau n° 5 ci-dessous.

Tableau n° 5
Répartition des médecins répondants selon les caractéristiques
recueillies par l'enquête complémentaire

Caractéristiques complémentaires qualitatives	Effectif	Pourcentage
Participation hospitalière		
Oui	236	29,1 %
Non	575	70,9 %
Participation à un réseau		
Oui	180	22,2 %
Non	631	77,8 %
Réponse aux pressions sur la prescription d'antibiotiques		
Toujours	5	0,6 %
Régulièrement	76	9,4 %
Occasionnellement	395	48,7 %
Exceptionnellement ou jamais	335	41,3 %
Réponse aux pressions sur la prescription de psychotropes		
Toujours	3	0,4 %
Régulièrement	96	11,8 %
Occasionnellement	373	46,0 %
Exceptionnellement ou jamais	339	41,8 %
Nombre de visiteurs médicaux		
Refus	18	2,2 %
Aucun	5	0,6 %
1-9	156	19,2 %
10-19	257	31,7 %
20-29	213	26,3 %
30 et +	162	20,0 %
Nombre de séances d'information organisées au cours de repas		
Refus	50	6,2 %
Aucun	127	15,7 %
1	259	31,9 %
2-3	272	33,5 %
4 et +	103	12,7 %
Caractéristiques complémentaires continues	Moyenne	Ecart-type
Nombre de séances de FMC	6,5	7

Source : Panel médecins généralistes Thalès 2001

Exploitation : CreDES

3.1.3. Détection des biais de non-réponse à l'enquête complémentaire

Comme nous l'avons écrit, la sélection de la population d'étude s'est effectuée conditionnellement à la participation du médecin à l'enquête complémentaire : seules les séances pour rhinopharyngite de ces médecins répondants ont été conservées. Si la participation à cette enquête de la part des MG a été très bonne – le taux de la non-réponse totale au questionnaire n'étant que de 19,4 % – nous devons toutefois analyser ce phénomène de non-réponse afin de détecter d'éventuels biais systématiques observables.

Le premier contrôle à effectuer porte évidemment sur le phénomène d'intérêt : si le volume d'antibiotiques utilisés par un médecin pour traiter la rhinopharyngite déterminait sa propension à participer à l'enquête complémentaire, l'utilisation des seuls médecins répondants comme population d'étude induirait un biais de sélection de fait. Etant en mesure de calculer le taux moyen de prescription d'antibiotiques pour rhinopharyngite aiguë (Cf. formule, p. 44) des 1 006 médecins, nous pouvons établir un constat rassurant : un simple test statistique de Fischer rejette l'hypothèse de lien statistique entre ce taux moyen et la réponse à l'enquête complémentaire. La valeur du taux moyen est de 50,6 % sur les 1 006 médecins et de 50,9 % sur la population de médecins restreinte aux 811.

Cette indépendance entre le phénomène d'intérêt et les critères de sélection de la population est, en effet, une condition *sine qua non* de toute analyse statistique fiable.

Tableau n° 6
Modèle logistique de la non-réponse
à l'enquête complémentaire auprès des médecins (1 006 MG)

	Coefficient estimé	Niveau de significativité (1)	Odds-ratio
Constante	-2,18	***	
Médecin femme	0,90	***	2,5
Exercice en cabinet de groupe	0,63	***	2,6
Exercice en secteur 2	0,34	*	2,1
Niveau d'urbanisme (Réf. Périphérie)			
Rural	0,79	**	3,7
Centre	non significatif		
Taux de paires concordantes = 60 %			
D de Somers = 0,275			
Gain entre le modèle vide et ce modèle (critère d'Akaike) = 3 %			
R ² ajusté = 6,5 %			

(1) *** : p ≤ 0,1 % ** : p ≤ 1 % * : p ≤ 5 %

Source : Panel médecins généralistes Thalès 2001

Exploitation : CreDES

Ensuite, nous avons testé l'existence de biais de sélection à travers les liens entre la réponse à l'enquête complémentaire et l'ensemble des caractéristiques socio-démographiques et d'exercice du médecin. Les tendances observées en analyse univariée ont été confirmées par une modélisation logistique de la probabilité pour un médecin d'avoir répondu au questionnaire complémentaire (Cf. Tableau n° 6). Nous avons ainsi pu observer que la non-réponse ne se répartissait pas de façon totalement uniforme dans notre échantillon de médecins généralistes. Il y a ainsi, toutes choses égales par ailleurs, une plus grande tendance au refus de répondre chez :

- les femmes,
- les médecins localisés dans des communes rurales,
- les médecins exerçant en groupe,
- les médecins exerçant en secteur 2.

Tous les autres indicateurs testés, en particulier les variables reflétant le volume ou la structure d'activité, ne sont pas significativement associés à la probabilité de répondre au questionnaire.

Que décider concernant ces quatre caractéristiques des MG qui semblent déterminer la réponse au questionnaire et, par conséquent, la sélection des médecins dans l'échantillon final ? Deux solutions s'offrent à nous. Nous pouvons décider de ne pas inclure ces variables dans les modèles hiérarchiques au risque de rendre le biais inobservable sans pour autant le maîtriser. Nous pouvons aussi intégrer ces variables au modèle, quitte à ce que l'interprétation en soit rendue plus délicate. Nous optons pour cette dernière solution, en nous dotant d'une règle de décision simple selon le cas de figure.

- Premier cas : la variable n'apparaît pas significativement associée à la probabilité de prescription d'antibiotiques. Aucun phénomène de confusion dû à cette variable n'est donc à craindre sur les autres caractéristiques entrées dans le modèle, dans la mesure où elle ne possède aucun pouvoir explicatif. Le modèle est donc utilisable. En revanche, la non significativité de la variable ne signifie pas qu'elle ne joue aucun rôle dans la prescription d'antibiotiques. Autrement dit, si une variable déterminant la réponse au questionnaire s'avère être non significative, nous ne pourrions être totalement certain de son absence d'influence, ce qui n'est pas sans poser de problème.
- Deuxième cas : la variable apparaît associée positivement à la probabilité de prescription d'antibiotiques (par exemple, supposons que les MG femmes prescrivent plus d'antibiotiques que les hommes). La validité du modèle n'est alors pas mise en danger et l'interprétation de la variable est possible : cette caractéristique freine *a priori* l'appartenance d'un médecin à l'échantillon mais elle favorise la prescription d'antibiotiques pour rhinopharyngite aiguë. Or on sait par ailleurs que la prescription d'antibiotiques et la sélection dans l'échantillon *via* la réponse au questionnaire sont deux phénomènes indépendants. Il n'y a donc, dans ces conditions, aucun risque à interpréter l'effet de la variable dans le modèle ; la seule limite de cette interprétation consiste, au contraire, en une possible sous-estimation de cet effet dans le modèle du fait du biais de sélection. On peut interpréter le sens de l'influence de la variable mais pas son amplitude.

- Troisième cas : la variable apparaît associée négativement à la probabilité de prescription d'antibiotiques (par exemple, supposons que les MG femmes prescrivent moins d'antibiotiques que les hommes). Il s'agit du seul cas véritablement problématique, dans lequel nous sommes incapables d'interpréter cet effet. Sa fiabilité n'est pas assurée puisque l'apparente influence négative de cette variable sur le phénomène d'intérêt est contrebalancée par le fait que cette variable conditionne également une moindre présence dans la population d'étude. Si ce cas de figure se présente, nous nous défendrons de tirer des enseignements de ce résultat du modèle.

Tableau n° 7
Caractéristiques socio-démographiques des patients

	Effectif	Pourcentage
Sexe		
Hommes	103 344	46,29 %
Femmes	119 906	53,71 %
Age		
- de 2 ans	9 146	4,10 %
2-6 ans	34 516	15,46 %
7-15 ans	30 500	13,66 %
16-39 ans	81 533	36,52 %
40-64 ans	48 771	21,85 %
65 ans et +	13 629	6,10 %
Catégorie socioprofessionnelle		
Agriculteurs, exploitants agricoles	1 568	0,70 %
Artisans, commerçants	2 347	1,05 %
Cadres, professions intellectuelles	7 163	3,21 %
Professions intermédiaires	9 553	4,28 %
Employés	21 716	9,73 %
Ouvriers	5 194	2,33 %
Retraités	9 227	4,13 %
Inactifs	17 109	7,66 %
Autres inactifs	74 162	33,22 %
Inconnu	75 211	33,69 %
Total ⁽¹⁾	223 250	100 %

⁽¹⁾ Il existe des valeurs manquantes pour certaines des variables présentées.

Source : Panel médecins généralistes Thalès 2001
Exploitation : CreDES

3.2. Description de l'échantillon de patients

Notre échantillon initial est constitué de 223 250 patients qui ont consulté au moins une fois au cours de l'année 2001 pour le motif principal de rhinopharyngite aiguë et/ou ont eu une prescription associée à ce même diagnostic.

3.2.1. Caractéristiques médicales des patients

La répartition des motifs de recours aux généralistes au cours de l'année 2001, selon la classification adoptée par Thalès, ne fait pas apparaître de particularités en ce qui concerne les caractéristiques médicales des patients de notre échantillon. Les motifs de recours les plus souvent rencontrés sont ainsi représentés par les infections ORL aiguës (38,2 %), puis la prévention (9,7 %), l'hypertension artérielle (7,2 %), l'anxiété et la dépression (6,2 %) et les hyperlipidémies (4,3 %).

3.2.2. Caractéristiques démographiques et socioprofessionnelles des patients

L'âge moyen des patients constituant notre échantillon est de 28,1 ans. La perte des visites dans la procédure Thalès peut expliquer le pourcentage relativement peu élevé des patients les plus jeunes et les plus âgés. Les femmes sont majoritaires dans notre échantillon de patients (53,7 %). Cette sur-représentation féminine se retrouve principalement dans la tranche d'âge 16-39 ans.

3.3. Analyse des comportements de prescription d'antibiotiques dans le cas de la rhinopharyngite aiguë

Sur les 311 547 séances initiales réalisées par les MG pour le motif de rhinopharyngite aiguë (diagnostic principal de rhinopharyngite et/ou prescription pour rhinopharyngite lors de la séance), 292 061 séances, soit 93,7 %, ont donné lieu à des prescriptions pharmaceutiques²⁶.

3.3.1. Structure de la prescription pour rhinopharyngite aiguë

Sur les 292 061 ordonnances pour rhinopharyngite aiguë, 145 931 comportent un ou plusieurs antibiotiques prescrits explicitement pour le motif de rhinopharyngite aiguë et 11 667 ordonnances comprennent la prescription d'un ou plusieurs antibiotiques pour une complication bactérienne de la rhinopharyngite aiguë (otite moyenne aiguë, sinusite aiguë, conjonctivite aiguë) ou pour d'autres pathologies ORL ou respiratoires associées.

Tableau n° 8
Répartition du nombre de séances pour rhinopharyngite auprès des médecins du panel Thalès selon le contexte clinique du patient et la prescription d'antibiotiques ou non

Nombre de séances (pourcentage sur le total de séances)	Rhinopharyngite seule	Rhinopharyngite + complication bactérienne reconnue (OMA, sinuïte, conjonctivite)	Rhinopharyngite + comorbidité ORL ou respiratoire (sans complication bactérienne)	Rhinopharyngite + autre pathologie (sans complication bactérienne ni comorbidité ORL ou respiratoire)
Prescription d'antibiotique lors de la séance (pour rhinopharyngite ou pour une comorbidité)	10 4051 (33,4 %)	5 216 (1,7 %)	14 554 (4,7 %)	41 171 (13,2 %)
Pas de prescription d'antibiotique lors de la séance	88 831 (28,5 %)	1 684 (0,5 %)	7 842 (2,5 %)	48 198 (15,5 %)

Source : Panel médecins généralistes Thalès 2001

Exploitation : CreDES

²⁶ Rappelons que ce que nous dénomons « prescription pour rhinopharyngite » englobe dans un même phénomène, au cours d'une séance présentant une rhinopharyngite, la prescription explicitement pour rhinopharyngite aiguë mais aussi la prescription pour complications associées, autres affections ORL ou affections respiratoires inférieures (Cf. 2.2.2).

Tableau n° 9
Répartition des lignes de prescription pour rhinopharyngite aiguë
selon la classe thérapeutique EphMRA

Classes EphMRA	Effectif	Pourcentage
R – Appareil respiratoire dont :	612 261	59,83%
R01 – Anti-inflammatoires et décongestionnants du rhinopharynx	260 503	25,46 %
R02 – Anti-infectieux décongestionnants du pharynx	77 878	7,61 %
R03 – Bronchodilatateurs et antiasthmatiques	18 462	1,80 %
R04 – Révulsifs voie percutanée et inhalation	2 666	0,26 %
R05 – Antitussifs préparations bronchiques	237 253	23,19 %
R06 – Antihistaminiques voie générale	15 492	1,51 %
J – Anti-infectieux voie générale dont :	163 004	15,93 %
J01 – Antibiotiques dont :	158 436	15,48 %
J01A – Tétracyclines	725	0,07 %
J01B – Chloramphénicol	8	0,00 %
J01C – Pénicillines large spectre	69 035	6,75 %
J01D – Céphalosporines	37 857	3,70 %
J01E – Associations avec triméthoprim et apparentés	692	0,07 %
J01F – Macrolides	47 732	4,66 %
J01G – Fluoroquinolones	1 029	0,10 %
J01H – Pénicillines spectre moyen et étroit	262	0,03 %
J01K – Aminoglycosides	54	0,01 %
J01X9 – Autres antibiotiques	1 042	0,10 %
N – Système nerveux central dont :	153 476	15,00 %
N02 – Analgésiques	150 221	14,68 %
A – Appareil digestif métabolisme	27 582	2,70 %
M – Appareil locomoteur dont :	27 164	2,65 %
M01 – Anti-inflammatoires antirhumatismaux voie générale	13 140	1,28 %
S – Organes des sens	11 768	1,15 %
H – Hormones dont :	10 239	1,00 %
H02 – Corticoïdes	10 134	0,99 %
Autres	17 784	1,74 %
Total	1 023 278	100,00 %

Source : Panel médecins généralistes Thalès 2001

Exploitation : CreDES

Les 292 061 ordonnances contiennent 1 023 278 lignes de prescription distinctes ; au total, 93,1 % des 292 061 ordonnances pour rhinopharyngite aiguë sont des ordonnances multiples, c'est-à-dire des ordonnances comportant plusieurs lignes de prescription. Près de 75 % des ordonnances sont constituées de 2 à 4 médicaments.

Les catégories thérapeutiques les plus prescrites sont :

- l'ensemble des médicaments de l'appareil respiratoire avec 612 261 lignes de prescription (59,8 %) ;
- les antibiotiques, qui sont impliqués dans 158 436 prescriptions (15,5 %) ;
- les analgésiques avec 150 221 lignes de prescription (14,7 %).

La distribution des lignes de prescription pour rhinopharyngite aiguë selon la classe thérapeutique EphMRA²⁷ est détaillée dans le Tableau n° 9.

En ce qui concerne les antibiotiques prescrits pour rhinopharyngite aiguë, ils se répartissent principalement en trois classes : pénicillines (43,6 %), macrolides (30,1 %) et céphalosporines (23,9 %), les fluoroquinolones et les autres antibiotiques ne représentant respectivement que 0,7 % et 1,8 % de l'ensemble des prescriptions d'antibiotiques.

Avant de chercher les explications et les mécanismes qui favorisent les pratiques de prescription d'antibiotiques, nous allons décrire les comportements des MG de notre population d'étude.

3.3.2. Variabilité inter et intra-médecin(s) de la prescription d'antibiotiques dans la rhinopharyngite aiguë

Le calcul des indicateurs de la variabilité de la prescription d'antibiotiques dans la rhinopharyngite aiguë a été effectué sur les 254 060 séances composant l'échantillon final. Le taux moyen de séances comportant la prescription d'un ou plusieurs antibiotiques pour rhinopharyngite aiguë a été estimé, sur l'activité de 778 médecins généralistes, à 50,8 %.

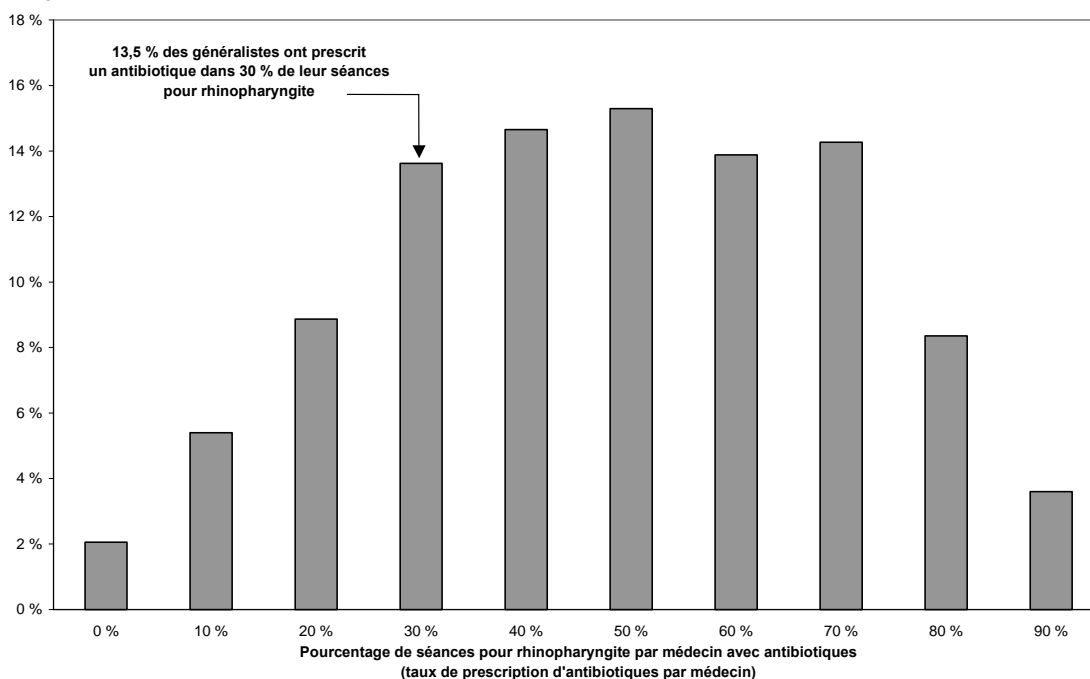
La variabilité entre médecins de la prescription d'antibiotiques a été d'abord analysée au moyen de l'estimation du coefficient de variation (CV) du taux précédent : le coefficient de variation est de 0,47.

La propension globale à prescrire ou non un antibiotique lors d'une séance pour rhinopharyngite apparaît ainsi nettement différente d'un médecin à l'autre : 23,9 % des médecins ont prescrit des antibiotiques dans moins de 30 % des séances retenues, alors que pour 18,3 % d'entre eux, les taux de séances pour rhinopharyngite aiguë comportant un ou plusieurs antibiotiques sont supérieurs à 70 % (Cf. Figure n° 2). Le refus systématique de tout recours à l'antibiothérapie dans une telle situation clinique demeure un comportement extrêmement hétérodoxe, puisque seuls 4 MG sur 778 sont dans ce cas de figure pour l'année 2001. Nous pouvons donc constater que les médecins répondent aux situations de manière différenciée ; dans le cas contraire, les taux de prescription précédents se rapprocheraient tous soit de 0 soit de 1.

²⁷ Classification développée par l'*European Pharmaceutical Marketing Research Association*.

Figure n° 2
Pourcentage de médecins selon leur taux de prescription d'antibiotiques pour rhinopharyngite en 2001

Pourcentage des 778
médecins généralistes



Source : Panel médecins généralistes Thalès 2001

Exploitation : CREDES

Nous souhaitons faire la part des choses entre les variations intra-médecin et inter-médecins à l'aide de la formule de décomposition de la variance (Cf. partie 2.2.7). La variance globale de 0,25 sur l'ensemble des 254 060 séances peut se dissocier en une somme de deux termes : la part de variance due aux variations entre les différentes séances d'un même médecin (0,20) et la part due aux variations entre médecins (0,05).

Cette décomposition nous permet déjà de dégager deux enseignements : la variabilité des pratiques de prescription des antibiotiques dans la rhinopharyngite aiguë apparaît assez élevée, la variabilité entre séances d'un même médecin se révélant supérieure à la variabilité entre médecins. Toutefois, l'amplitude de cette décomposition n'est interprétable que de manière descriptive et il serait prématuré de considérer que les écarts de pratique inter-médecins sont quatre fois inférieurs aux différenciations de pratique intra-médecin. Le recours aux MLH nous permettra de formaliser cette structure de variance et de covariances selon des lois de probabilité aléatoire et en ajustant par les caractéristiques de la séance et du patient.

3.4. Déterminants de la variabilité de la prescription d'antibiotiques dans la rhinopharyngite aiguë

Nous avons cherché à mettre en évidence les facteurs pouvant expliquer les variations de prescription des antibiotiques entre MG. A cette fin, et préalablement aux modélisations linéaires hiérarchiques (MLH), nous procédons à la sélection des caractéristiques individuelles (séance et patient) pertinentes à l'aide d'un modèle logistique standard, suivant en cela les étapes d'analyse présentées en 2.2.7.

3.4.1. La sélection des caractéristiques de la séance et du patient

Les caractéristiques du patient ou de la séance proprement dite sont toutes considérées comme des variables individuelles compte tenu de la formalisation hiérarchique de données utilisée. Nous allons tester la discrimination induite sur la prescription d'antibiotiques par :

- les caractéristiques socioprofessionnelles du patient : âge, sexe, activité (PCS) ;
- les caractéristiques cliniques du patient lors de la consultation : complications supposées bactériennes de la rhinopharyngite (conjonctivite, sinusite, otite moyenne aiguë), facteur de risque de survenue de complications bactériennes (otite séreuse), comorbidités suggérant que la rhinopharyngite n'est qu'un signe d'accompagnement (affections ORL ou de l'appareil respiratoire inférieur) ;
- le contexte clinique de la séance : le mois au cours duquel se déroule la séance, l'existence d'épisodes antérieurs de rhinopharyngite aiguë pour le même patient dans l'année, la stratégie thérapeutique adoptée dans le cas d'une consultation qui s'inscrit dans un épisode (prescription d'antibiotiques ou non lors de la première séance)²⁸.

Le modèle réalisé est de type logistique standard sur notre variable d'intérêt. Pour reprendre sa définition exacte, la variable à expliquer est une indicatrice prenant la valeur 1 lorsque la rhinopharyngite, l'une de ses complications associées, ou l'une de ses comorbidités ORL ou respiratoires, sont indiquées comme motif de prescription d'antibiotiques et la valeur 0 dans tous les autres cas. En pratique, tous les prédicteurs testés pour le niveau séance/patient sont entrés dans le modèle sous la forme de variables indicatrices dichotomiques.

Notre système de sélection couple une méthode exhaustive et progressive consistant à tester préalablement chaque variable avec la probabilité de prescrire un antibiotique de façon bivariée et une méthode itérative de sélection²⁹ des variables sur critère de contribution à la valeur du R² ajusté. Les résultats d'un tel modèle, présentés dans le Tableau n° 10, fournissent des éléments d'éclairage ambigus sur notre phénomène d'étude : la plupart des caractéristiques testées discriminent significativement la prescription d'antibiotiques mais leur pouvoir prédictif d'ensemble demeure très médiocre.

²⁸ Nous entendons par épisode la succession en moins de 10 jours de deux ou plusieurs séances, assorties du motif de rhinopharyngite aiguë, réalisées par le même patient auprès d'un généraliste.

²⁹ Cette méthode de sélection pas à pas, en l'occurrence la méthode connue sous le nom de *stepwise*, consiste à intégrer de façon itérative chacune des variables dans le modèle de façon décroissante selon la valeur du R² ajusté qu'elles induisent, c'est-à-dire selon un ordre décroissant de pouvoir prédictif.

Tableau n° 10
Synthèse des résultats du modèle logistique standard de la prescription
d'antibiotiques pour rhinopharyngite aiguë (778 MG et 254 620 séances)

	Coefficient estimé	Niveau de significativité ⁽¹⁾	Odds-ratio
Constante	0,06	***	
Age (Réf. 40-64 ans)			
- de 16 ans	-0,08	***	0,93
16-39 ans	0,17	***	1,18
65 ans et +	-0,32	***	0,73
Femme	-0,12	***	0,90
Tous les inactifs et les actifs non occupés (Réf. l'ensemble des autres PCS)	-0,13	***	0,88
Présence d'une complication supposée bactérienne (conjonctivite, sinusite, OMA)	1,12	***	3,07
Présence d'une comorbidité ORL ou respiratoire	0,59	***	1,80
Antécédent d'OMA	-0,04	**	0,99
Présence d'une otite séreuse	0,68	***	0,97
Mois au cours duquel se déroule la séance (Réf. De septembre à décembre)			
De janvier à avril	0,15	***	1,16
De mai à août	0,10	***	1,10
Episode de rhinopharyngite initialement traitée par une antibiothérapie	-0,12	***	0,88
Episode de rhinopharyngite initialement prise en charge sans antibiothérapie	-0,05	<10%	0,95
Retour d'un patient pour rhinopharyngite dans l'année (hors épisode)	-0,15	***	0,87
Taux de paires concordantes = 56,9 %			
D de Somers = 0,161			
Gain entre le modèle vide et ce modèle (critère d'Akaike) = 1,6 %			
R ² ajusté = 2,93 %			

⁽¹⁾ *** : p ≤ 0,1 % ** : p ≤ 1 % * : p ≤ 5 %

Source : Panel médecins généralistes Thalès 2001
 Exploitation : CreDES

3.4.1.1. Les caractéristiques des patients ou le contexte clinique de la séance

Les éléments les plus déterminants et qui influencent positivement la probabilité de prescrire une antibiothérapie curative pour rhinopharyngite aiguë résident dans les caractéristiques cliniques des patients à savoir la présence, au cours de la séance :

- de complications supposées bactériennes de cette maladie : conjonctivite, sinusite et/ou otite moyenne aiguë (OMA) ;
- de comorbidités ORL ou de l'appareil respiratoire inférieur ;
- et à un degré moindre, d'une otite séreuse, facteur de risque de survenue de complications bactériennes.

Le premier résultat est en conformité avec les référentiels : il s'agit de la seule caractéristique clinique pouvant justifier la prescription d'une antibiothérapie dans le cas d'une rhinopharyngite aiguë (Cf. Annexe n° 1, page 107).

La présence de comorbidités ORL ou respiratoires influence positivement la probabilité du patient de recevoir des antibiotiques. La grande majorité (85 %) de ces comorbidités et des signes d'accompagnement de la rhinopharyngite relevés dans le panel Thalès ne justifient absolument pas le recours aux antibiotiques (bronchite, trachéite, asthme, allergies...) ; les angines constituent une exception d'importance (5 % des cas de comorbidités ORL) qui nécessite un traitement antibiotique. En conséquence, et bien que nous ne puissions pas nous prononcer de manière totalement normative, la surprescription d'antibiotiques en présence de ces comorbidités ORL et respiratoires apparaît largement infondée au regard des recommandations actuelles.

De même, la présence d'otite séreuse, qui a un impact positif sur la prescription d'antibiotiques, n'est pas envisagée comme justifiant une telle prescription dans les recommandations actuelles. Toutefois, dans les anciens référentiels médicaux, l'otite séreuse était évoquée comme une comorbidité justifiant le recours aux antibiotiques. Il s'agit peut-être là de la persistance d'une pratique en conformité avec d'anciens référentiels. Cependant, il convient de garder à l'esprit que le nombre de séances présentant une otite séreuse est extrêmement faible (0,16%). Il faut donc rester prudent quant à l'interprétation à donner à cette variable. Par ailleurs, cette hypothèse de rémanence n'est pas corroborée dans le cas d'antécédents d'otites moyennes aiguës – qui pouvaient justifier une antibiothérapie dans les anciens référentiels – puisque ceux-ci influencent négativement la prescription d'antibiotiques (très faiblement toutefois).

Plus généralement, dans ces contextes de comorbidités ORL et respiratoires ou d'otite séreuse, nous pouvons avancer que le médecin assimile à tort une plus grande gravité ou intensité de la maladie et la justification thérapeutique d'une antibiothérapie, ou encore que la décision ne pas prescrire d'antibiotiques est plus difficile à argumenter auprès du patient.

Un second type d'élément, relevant du contexte clinique de la séance, influence significativement la prescription d'antibiotiques : le mois au cours duquel se déroule la séance. La probabilité de se voir prescrire une antibiothérapie est plus forte lorsque la séance se déroule entre janvier et avril, voire entre mai et août, qu'entre septembre et décembre. Une nouvelle fois, il s'agit là d'un phénomène qui n'a pas de justification thérapeutique mais qui s'explique par le fait que dans un contexte épidémique général, qui a été globalement plus défavorable entre janvier et avril 2001 qu'entre septembre et décembre 2001, le médecin est plus enclin à prescrire des antibiotiques³⁰. Comme pour la prescription d'antibiotiques en présence de comorbidités ORL, de l'appareil respiratoire inférieur, ou d'otite

³⁰ Les Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe présentent sur leur site (www.grog.org) les données par semaine correspondant aux suivis des infections respiratoires aiguës et du nombre de virus grippaux isolés ou détectés en France, ce qui donne une image assez fine du contexte épidémique.

sérieuse, il s'agit probablement d'un cas où, soit le médecin assimilé à tort contexte épidémique et justification thérapeutique, soit la décision est plus délicate à mettre en œuvre (temps nécessaire à la justification auprès du patient).

Enfin, plaçons nous dans le cas particulier des séances s'inscrivant dans un épisode de rhinopharyngite (plusieurs séances espacées de moins de dix jours pour un même patient). Les séances s'intégrant dans un épisode pour lequel des antibiotiques ont été prescrits lors de la première séance sont moins susceptibles de donner lieu à une nouvelle prescription d'antibiothérapie, toutes choses égales par ailleurs. Ce résultat conforme à l'intuition peut s'expliquer aisément. Dans un épisode, les séances peuvent être espacées, selon la définition retenue, de 1 à 10 jours. En cas de séances très rapprochées, il est évident qu'un médecin ayant déjà donné un antibiotique peu de jours auparavant ne va pas réaliser une nouvelle prescription identique, notamment si la cure se poursuit encore au moment de la nouvelle consultation.

Le résultat est identique pour les séances s'intégrant dans un épisode pour lequel aucune antibiotique n'a été prescrit lors de la première séance, mais il n'est pas significatif au seuil de 5 %. Nous conservons néanmoins cette variable parce que le jugement la concernant va être modifié par les modèles suivants.

L'indicateur de retour d'un patient chez le même médecin pour la même pathologie en 2001 (hors épisode) apparaît également négativement associé à la probabilité de prescrire un antibiotique ($p \leq 0,1\%$). Cela signifie, qu'en moyenne, un patient qui est déjà venu se faire soigner pour rhinopharyngite aiguë a moins de chance, quand il revient, de se voir prescrire un antibiotique qu'un autre, à caractéristiques égales.

Il faut néanmoins rester prudent quant à l'interprétation de cette variable, en particulier parce qu'elle est entachée d'un biais de période. Puisque nous disposons d'un fichier découpé selon une année civile, une séance réalisée en fin d'année a mécaniquement plus de chance qu'une séance de début d'année d'être le fait d'un patient déjà venu en 2001. De plus, la variable de retour ne prend pas le volume de recours en compte pour un même patient (*i.e.* elle ne différencie pas un patient revenant pour la dixième fois d'un patient n'étant venu que deux fois).

Les indicateurs évoqués jusque là démontrent *a minima* que notre phénomène est bien conditionné par le contexte clinique de la séance et par les caractéristiques du patient, et qu'il est donc nécessaire de tenir compte de ces informations en tant que variables de contrôle. Cependant, il existe une variabilité résiduelle de prise en charge de la rhinopharyngite entre les médecins – à contexte séance/patient équivalent – qu'il convient de mesurer puis d'expliquer.

3.4.1.2. Les caractéristiques socio-démographiques du patient

L'âge du patient possède une influence sur la propension du médecin à recourir aux antibiotiques. L'âge a été découpé en quatre classes selon la répartition dans l'ensemble des séances. Il est intéressant de remarquer que cet impact est non linéaire, les deux classes d'âge extrêmes – les moins de 16 ans d'une part et les plus de 65 ans d'autre part – ayant moins de chance de recevoir des antibiotiques que les autres. Cela se résume schématiquement à une opposition entre les inactifs (moins de 16 ans ou plus de 65 ans) et les patients en âge d'être actifs.

La sous-prescription envers les jeunes de moins de 16 ans tempère une hypothèse récurrente selon laquelle les médecins auraient davantage recours à l'antibiothérapie chez les jeunes gens pour des raisons prophylactiques, en particulier chez les enfants en bas âge, en crèche, ou en école maternelle³¹. Toutefois, le résultat du modèle ne concerne que les séances au cabinet du MG et n'est

³¹ La SPILF (Société des Pathologies Infectieuses de Langue Française) considère que le traitement antibiotique peut se discuter, en cas d'antécédents d'otites récidivantes, chez le nourrisson de moins de 6 mois, *a fortiori* lorsqu'il est gardé en collectivité.

sans doute pas extrapolable à l'ensemble de son activité. En excluant les visites au domicile du patient, l'échantillon d'étude peut être biaisé quant à la sévérité de la maladie : les rhinopharyngites les plus sévères de jeunes enfants risquent alors d'être sous-représentées ici.

Le rôle joué par l'activité est conforme et renforce le résultat observé concernant l'âge : les inactifs reçoivent moins d'antibiotiques, toutes choses égales par ailleurs, que tous les actifs occupés (cadres, professions intellectuelles et intermédiaires, employés...). Il n'y a pas de type de profession discriminant chez les actifs occupés.

Les résultats obtenus concernant l'âge et l'activité peuvent s'expliquer par l'existence d'une forme de préférence pour le maintien (ou le retour) dans l'activité du patient et dont la condition de réalisation semble être associée à la prescription d'une antibiothérapie.

Le modèle logistique nous apprend en outre que les hommes se font plus souvent prescrire des antibiotiques pour rhinopharyngite aiguë que les femmes.

3.4.2. L'insuffisance du modèle logistique simple

Le modèle logistique a rempli sa fonction de sélection des informations pertinentes sur la séance et le patient. Mais il demeure largement insuffisant.

Premièrement, sa qualité d'ensemble est médiocre (Cf. partie basse du Tableau n° 10) : le taux de paires concordante de 57 % et la faible valeur du pseudo- R^2 (3 %) laissent penser que beaucoup de facteurs déterminants restent intangibles à ce stade.

Deuxièmement, notre problématique est principalement axée sur les variations inter-médecins – qui ne constituent qu'une partie des variations totales – et, corollairement, sur le rôle des caractéristiques de l'exercice des MG.

Le modèle logistique classique, mobilisé afin de sélectionner les variables individuelles pertinentes, montre ici ses limites : comme nous l'avons écrit dans la présentation de la méthode (Cf. 2.2.3), il ne permet pas d'incorporer les caractéristiques médecin, en raison du risque de corrélation des résidus. Ce phénomène de ressemblance des observations statistiques individuelles (séances) appartenant au même groupe de niveau supérieur (médecin) diminue déjà la fiabilité d'estimation du modèle logistique ne comprenant que des variables séance/patient, même s'il est traditionnel de passer outre. En revanche, il rend impossible l'introduction pure et simple de variables médecin dans le modèle sans aménagement spécifique de celui-ci.

Cette corrélation des résidus est-elle réelle dans nos données ? Pour en tester l'existence, il nous suffit de recueillir les résidus de Pearson du modèle logistique précédent, puis d'en analyser la variance selon l'identité du médecin ayant réalisé la séance. Si l'identité du médecin influe sur la valeur des résidus, alors le phénomène de corrélation évoqué est bien mis en évidence. Le résidu de Pearson se définit ainsi, si Y_{ij} représente notre caractère dichotomique à expliquer et que \hat{Y} est le prédicteur de Y_{ij} issu du modèle logistique :

$$R_{Pear} = \frac{Y_{ij} - \hat{Y}}{\sqrt{(\hat{Y} \cdot (1 - \hat{Y}))}}$$

Nous sommes donc en présence d'une série de 254 620 valeurs de cette variable R_{Pear} que nous régressons selon une formule d'analyse de la variance en fonction de l'identité du médecin. D'après les tests implémentés dans le modèle (test de Fisher), il apparaît que les valeurs des résidus du modèle logistique sont, dans l'ensemble, significativement différentes selon les MG (Cf. Tableau 11), ce qui ne serait pas le cas si leur distribution était indépendante de l'identité du médecin.

Tableau n° 11
Analyse de la variance des résidus de Pearson du modèle logistique classique

	Degrés de liberté	Somme des carrés de l'analyse de la variance	Statistique de Fisher	Niveau de significativité (p-value)
Identifiant du médecin	777	51 292	82,39	< 0,01%
R ² = 20,1 %				

Source : Panel médecins généralistes Thalès 2001
Exploitation : CreDES

La corrélation des séances réalisées par un même généraliste étant donc avérée, la mise en perspective des caractéristiques du médecin et de son mode d'exercice nécessite véritablement un recours aux MLH.

3.4.3. Le rôle des variations entre médecins

La première étape de modélisation hiérarchique n'intègre aucune caractéristique, ni de la séance ou du patient, ni du médecin. Il s'agit ici simplement de décomposer notre variable d'intérêt, la probabilité de prescrire un antibiotique pour rhinopharyngite aiguë, en la somme de trois termes :

- une constante,
- un terme d'erreur aléatoire individuel variant entre toutes les séances,
- un terme aléatoire de niveau 2 ne variant que d'un médecin à l'autre (invariant pour un même médecin).

L'écriture mathématique de ce modèle, numéroté (0), est disponible en Annexe n° 3, page 110.

Ce modèle (0) nous permet de répondre à la question suivante : les comportements de prescription sont-ils différents d'un généraliste à l'autre et, si oui, dans quelle proportion les écarts inter-médecins contribuent-ils aux variations totales de prescription d'antibiotiques ?

Pour ce faire, comme cela a été formalisé dans l'Encadré n° 1 (page 41) et comme pour les MLH à venir, nous utilisons une fonction de lien logistique afin de nous ramener dans le cadre d'un modèle linéaire généralisé. Le Tableau 12, ci-après, présente les résultats pour les deux seuls paramètres estimés par ce modèle (0) : la constante du modèle et la variance de l'effet aléatoire du niveau médecin.

Pour en savoir plus

Précisons que l'estimateur de la constante et de son écart-type sont présentés ici en moyennant sur la distribution des valeurs de l'aléa inter-médecins : c'est ce qu'on appelle un modèle de type *population-average*, puisque cela revient à estimer les valeurs des paramètres pour un médecin moyen.

Ce type de modèle *population-average* s'oppose au modèle *unit-specific* qui ne fournit pas une estimation pour le médecin moyen mais pour les médecins ayant un résidu aléatoire nul. Ces deux modèles sont très proches et se rejoignent totalement si le résidu aléatoire de niveau médecin est bien distribué selon une loi normale centrée (le groupe moyen est alors aussi celui pour lequel le résidu vaut 0). En l'absence d'indication contraire, tous les tableaux synthétiques de résultats des MLH seront issus de l'estimation *population-average*.

Tableau n° 12
Modèle (0) : modèle vide avec variation aléatoire de l'ordonnée à l'origine

	Coefficient estimé (écart-type)	Niveau de significativité ⁽¹⁾
Constante pure	-0,078 (0,031)	*
Variance de l'effet aléatoire inter-médecins	1,153	***
$\rho_A = 22,4 \%$		
$\rho_B = 25,9 \%$		

⁽¹⁾ *** : $p \leq 0,1 \%$ ** : $p \leq 1 \%$ * : $p \leq 5 \%$

Source : Panel médecins généralistes Thalès 2001
Exploitation : CreDES

L'estimateur de la constante vaut -0,078, ce qui représente la valeur moyenne de la fonction logistique sur l'ensemble de l'échantillon de séances. Si l'on souhaite, pour rendre cette valeur plus lisible, se ramener à une probabilité, il suffit d'utiliser la fonction inverse de la fonction logistique, à savoir :

$$p_{ij} = \frac{\exp(\eta_{ij})}{1 + \exp(\eta_{ij})}$$

En appliquant cette formule à la valeur -0,078, nous obtenons une estimation de la probabilité moyenne de prescrire des antibiotiques pour rhinopharyngite chez un médecin moyen qui est de 48,0 %. Il est intéressant de constater que cette valeur diverge quelque peu de la probabilité moyenne de prescription quel que soit le médecin, donnée précédemment : 50,8 % (Cf. partie 3.3.2). Cet écart s'explique facilement : dans le premier cas, le MLH permet à chaque médecin d'avoir une probabilité moyenne distincte (grâce à l'effet aléatoire de niveau 2), alors que dans le second, il ne s'agit que d'une moyenne globale tous médecins confondus. Le fait que ces deux valeurs diffèrent montre, à lui seul, que l'introduction d'un aléa inter-médecins est pertinent.

Cela est confirmé par la variance de l'effet aléatoire de niveau médecin entré dans le modèle qui est estimée à 1,153 de façon significativement différente de 0 ($p \leq 0,1 \%$).

Cela nous autorise à conclure à l'existence d'un phénomène de variabilité inter-médecins réel qui contribue à expliquer les variations de pratique.

De l'observation des valeurs calculées pour les indicateurs statistiques ρ_A et ρ_B , il ressort que les écarts entre médecins représentent de 22 à 26 % des variations de prescription d'antibiothérapies chez les généralistes. Corollairement, cela veut dire que les variations de pratique intra-médecins représentent de 74 à 78 % de ces variations.

Il y a plusieurs façons de lire ces valeurs.

L'interprétation la plus immédiate est que les écarts de prescription d'antibiotiques pour rhinopharyngite aiguë propres à chaque médecin sont trois fois et demi plus importants que les variations entre médecins, ce qui rend ces dernières peu importantes.

Néanmoins, en replaçant ces valeurs dans le cadre d'ensemble des études sur la VPM, nous pouvons alors privilégier l'idée selon laquelle les variations inter-médecins sont plutôt élevées pour l'antibiothérapie puisque :

- dans l'étude de Davis et Gribben, le poids du niveau médecin s'échelonne de 13 à 27 % selon l'acte médical considéré en se restreignant aux pathologies respiratoires hautes (Davis, Gribben, Lay-Yee et Scott, 2002) ;
- dans un travail de Scott et Shiell, le poids du médecin est très changeant selon la maladie considérée, allant de 18 % pour les entorses à 43 % pour la prise en charge de l'otite moyenne aiguë (Scott et Shiell, 1997a ; Scott et Shiell, 1997b).

Pour en savoir plus

Pour obtenir un ordre de grandeur de la contribution de la variabilité inter-médecins, la partie basse du Tableau n° 12 fournit les deux valeurs approchées du coefficient de corrélation intra-classe dont les limites méthodologiques respectives ont été discutées précédemment (Cf. partie 2.2.6) :

- ρ_A correspond à la formule approchée de ce coefficient reposant sur des travaux de Goldstein et Patterson (Goldstein, Browne et Rabash, 2001) : le détail de son calcul est en Annexe n°2 ;
- ρ_B correspond à la formule la plus simple et la plus communément employée dans le cas d'un modèle logistique hiérarchique : la valeur de la variance de la loi logistique ($\pi^2 / 3$) y est envisagée comme la variance de niveau 1 (Cf. Encadré n°2).

Les notations ρ_A et ρ_B introduites seront reprises à l'identique dans toute la suite de la partie dédiée aux résultats des MLH.

Le propos n'est pas ici de se prononcer sur la qualité respective de ces deux méthodes. La seconde méthode est plus intuitive mais elle a également, d'après certains auteurs, tendance à surestimer le phénomène lorsque l'hypothèse d'une variable continue sous-jacente à la variable dichotomique est irréaliste (Cf. Encadré n°2). Ces deux méthodes nous permettent plutôt de tracer un contour des valeurs possibles pour le coefficient de corrélation intra-classe approché.

3.4.4. Le contrôle par les caractéristiques de la séance et du patient

Cette étape consiste simplement à réutiliser les résultats du modèle logistique standard (Cf. paragraphe 3.4.1) afin de les incorporer dans notre démarche de modélisation hiérarchique. Dès lors, la variable à expliquer est modélisée en fonction des termes suivants :

- une constante,
- les caractéristiques de la séance et du patient issues du modèle logistique,
- un terme d'erreur aléatoire individuel variant entre toutes les séances,
- un terme aléatoire de niveau 2 ne variant que d'un médecin à l'autre (invariant pour un même médecin).

Ce modèle, numéroté (1), est formalisé mathématiquement en Annexe n° 3. Il permet, en premier lieu, de tester la stabilité de l'influence des caractéristiques séance/patient par rapport au modèle logistique standard alors que nous autorisons celles-ci à avoir des effets différenciés selon les médecins. En second lieu, le modèle (1) nous permet d'évaluer dans quelles proportions se modifie la répartition des variations de pratique entre les médecins et les séances maintenant que le contrôle par le contexte séance/patient est effectif.

Ce modèle se distingue donc du modèle logistique simple par l'introduction d'un terme aléatoire inter-médecins. Les conséquences de cette option sur les caractéristiques séance/patient peuvent être appréhendées en comparant le Tableau n° 13 et le Tableau n° 10 qui présentait les résultats du modèle logistique.

Pour la plupart des caractéristiques séance/patient, la nouvelle structure de variance ne modifie pas les résultats ; ce constat connaît trois exceptions (concernant les épisodes de rhinopharyngite et les antécédents d'OMA) que nous allons expliquer plus en détail.

Tableau n° 13
Modèle (1) : modèle avec caractéristiques séance/patient
et variation aléatoire de l'ordonnée à l'origine

	Coefficient estimé	Ecart-type	Niveau de significativité ⁽¹⁾
Ordonnée à l'origine (avec effet aléatoire)			
Constante	-0,066	0,036	6%
Variance de l'effet aléatoire inter-médecins	1,222		***
Variabiles séance/patient			
Age (Réf. 40-64 ans)			
- de 16 ans	-0,059	0,024	*
16-39 ans	0,168	0,015	***
65 ans et +	-0,257	0,026	***
Femme	-0,115	0,008	***
Tous les inactifs et les actifs non occupés (Réf. l'ensemble des autres PCS)	-0,112	0,016	***
Présence d'une complication supposée bactérienne (conjonctivite, sinusite, OMA)	1,180	0,061	***
Présence d'une comorbidité ORL ou respiratoire	0,646	0,041	***
Présence d'une otite séreuse	0,774	0,110	***
Mois au cours duquel se déroule la séance (Réf. De septembre à décembre)			
De janvier à avril	0,114	0,016	***
De mai à août	0,084	0,017	***
Episode de rhinopharyngite initialement traitée par une antibiothérapie	-0,537	0,051	***
Episode de rhinopharyngite initialement prise en charge sans antibiothérapie	0,280	0,044	***
Retour d'un patient pour rhinopharyngite dans l'année (hors épisode)	-0,198	0,014	***
$\rho_A = 23,4 \%$			
pour la séance de référence du modèle (1)			
$\rho_B = 27,1 \%$			

(1) *** : $p \leq 0,1 \%$ ** : $p \leq 1 \%$ * : $p \leq 5 \%$

Source : Panel médecins généralistes Thalès 2001

Exploitation : CreDES

Statu quo sur la plupart des caractéristiques séance/patient

La présence de complications supposées bactériennes de la rhinopharyngite, de comorbidités ORL ou respiratoires ou d'un diagnostic d'otite séreuse demeurent les critères les plus déterminants de la probabilité de prescrire un antibiotique (coefficients de 0,6 à 1,2).

L'âge et le sexe du patient consultant pour rhinopharyngite montrent, eux aussi, une influence très proche de celle qui transparaissait dans le modèle logistique simple (Cf. 3.4.1) : les femmes, les jeunes de moins de 16 ans et les plus de 65 ans ont moins de chance de se voir traiter par antibiotiques que, respectivement, les hommes et les 40-64 ans.

L'ensemble des patients inactifs est toujours moins sujet à la prescription d'antibiotiques que les autres actifs occupés réunis.

De même, les résultats portant sur la période lors de laquelle a eu lieu la séance et l'indicateur de retour d'un patient dans l'année ne connaissent pas de changement dans leur influence par rapport au modèle logistique standard.

Les conclusions à tirer quant à l'impact de toutes ces variables sont donc identiques à celles produites grâce au modèle logistique simple.

Les exceptions auxquelles nous faisons allusion en page 68 concernent notamment les épisodes de soins pour rhinopharyngite. Ils sont imputables à la conjonction de phénomènes, techniques ou non, liés à la nature de ces variables et au type d'estimation produit par les MLH :

1. Rappelons tout d'abord que les MLH ont pour objet d'intégrer des différenciations entre médecins, ce qui amène à présenter des résultats et à dégager des tendances en moyenne, c'est-à-dire sur un médecin moyen (*population-average model*).
2. D'autre part, les épisodes de rhinopharyngite constituent un phénomène rare présentant de très faibles effectifs (1,3 % des séances appartiennent à un épisode de rhinopharyngite initialement prise en charge avec une antibiothérapie et 1,9 % à un épisode de rhinopharyngite initialement prise en charge sans antibiothérapie), que nous faisons figurer dans le modèle au titre du contrôle des comportements atypiques lors des séances très rapprochées pour le même motif.
3. Or, plus une caractéristique est rare, plus il est probable qu'elle se rencontre chez peu de médecins. Ainsi les épisodes de rhinopharyngite sont assez peu nombreux sur l'ensemble des séances et donc les caractéristiques « épisode de rhinopharyngite initialement traitée par une antibiothérapie » et « épisode de rhinopharyngite initialement prise en charge sans antibiothérapie » ne se rencontrent que chez une petite fraction des 778 médecins.

En conséquence, les MLH peuvent induire une sur-représentation des événements rares et de leur influence : en particulier, si les médecins concernés s'écartent notablement du médecin moyen, le coefficient présenté par le modèle peut être plus ou moins biaisé.

L'évolution du coefficient de la variable « épisode de rhinopharyngite initialement traitée par une antibiothérapie »

Les séances s'inscrivant dans un épisode de rhinopharyngite initialement traitée par une antibiothérapie (en second ou nième recours) constituent toujours un cas de figure dans lequel les médecins prescrivent moins d'antibiotiques. Toutefois, le modèle en présence montre, pour cette variable, un coefficient bien plus grand en valeur absolue que le modèle logistique simple.

Compte tenu des caractéristiques de cette variable, et en s'appuyant sur les arguments donnés précédemment, l'influence réelle des épisodes de rhinopharyngite initiés par des traitements antibiotiques doit se situer, au final, entre l'estimation donnée par le modèle logistique simple et celle du modèle (1).

Les nouveautés concernant les épisodes de rhinopharyngite initialement prise en charge sans antibiothérapie

Une autre exception notable concerne les épisodes de soins initiés sans prescription d'antibiotiques. Nous avons relevé dans le modèle logistique simple que les séances s'inscrivant dans ce scénario étaient faiblement discriminantes ($p \geq 5\%$) vis-à-vis de la prescription d'antibiotiques toutes choses égales par ailleurs. D'autre part, le coefficient de cette variable était alors négatif et proche de 0. Or, dans le modèle (1) (Cf. Tableau n° 13), cette variable exhibe désormais un coefficient nettement positif (0,280) et significatif. Il y a là une contradiction apparente qu'il est possible d'expliquer.

Pour en savoir plus

La seule introduction d'un terme d'aléa inter-médecins suffit ici à rendre à rendre significative une variable qui ne l'était que faiblement et à inverser le signe de son coefficient. Dans certains cas, il peut très bien advenir qu'un prédicteur de niveau 1 initialement significatif (via un modèle non hiérarchique) n'apparaisse plus significatif dans un MLH ; il s'agit même là d'un des intérêts premiers d'une spécification autorisant un terme de variance spécifique au niveau 2. Il est également concevable, dans certains cas particuliers, qu'une influence significative soit mise en évidence dans un MLH *ex nihilo* alors qu'elle n'apparaissait pas dans le modèle logistique correspondant. En revanche, il est théoriquement impossible qu'une variable soit significative dans les deux spécifications mais que le sens de son influence s'inverse entre le modèle standard et le modèle hiérarchique.

Après une investigation de ce phénomène, il est probable que cette modification soit imputable en partie à un manque d'effectifs : comme cela a été dit, les séances appartenant à des épisodes de soins pour rhinopharyngite aiguë ayant débuté sans antibiothérapie constituent un événement rare concentré sur quelques médecins.

De plus, la constatation de ce changement dénote vraisemblablement une hétérogénéité importante de l'influence de cette variable chez ces différents MG. Nous ne sommes pas en mesure de tester cette possibilité avec la spécification restreinte du modèle (1), mais nous pourrions confronter cette hypothèse à la réalité dans un modèle autorisant les pentes des caractéristiques individuelles à varier aléatoirement d'un médecin à l'autre (Cf. section 3.4.6).

En résumé, l'estimateur de la variable « épisode de rhinopharyngite initialement prise en charge sans antibiothérapie » peut être faillible dans le modèle (1). En tout état de cause, la lecture des résultats doit, pour l'instant, tenir compte de cette mise en garde : nous pouvons dire, *a minima*, que les séances d'un épisode de rhinopharyngite initialement traitée par une antibiothérapie n'ont pas moins de chances que les autres de faire l'objet d'une prescription d'antibiotiques ; mais nous ne pouvons pas affirmer qu'elles ont plus de chances. Il nous sera possible de nous prononcer plus en détail sur ce point précis lors de la réalisation d'un modèle plus complexe, le modèle (3).

Précisons qu'à défaut d'offrir une interprétation incontestable, cette variable n'induit pas de confusion dans la stabilité des autres résultats : nous avons pu vérifier qu'en sa présence ou en son absence le comportement des autres variables du modèle demeurerait inchangé.

Les antécédents d'otite moyenne aiguë n'influent plus sur la prescription d'antibiotiques

Contrairement à ce qui apparaissait dans le modèle logistique simple (Cf. Tableau n° 10), désormais la présence chez le patient d'antécédents d'OMA dans l'année ne paraît plus avoir d'effet sur la variable expliquée par le modèle. Bien entendu, ce changement est causé par la modification de la structure de variance et il illustre l'apport d'un MLH dans ces circonstances. Quelle lecture faut-il en faire ?

Pour un médecin moyen et toutes caractéristiques séance/patient égales par ailleurs, le fait qu'un patient ait eu une otite aiguë dans l'année ne modifie pas le rapport du généraliste à la prescription d'antibiotiques dans un contexte de rhinopharyngite. Si le modèle logistique simple concluait autrement, cela ne peut être dû qu'à certains médecins atypiques ayant réalisé un grand nombre de séances pour des patients ayant des antécédents d'OMA : c'est le volume important des séances de ces médecins qui a rendu cette variable significative dans le modèle logistique simple. L'utilisation d'un MLH permet donc ici de tempérer les conclusions contre-intuitives de l'étape précédente (plus faible probabilité de prescription d'antibiotiques lorsque le patient a déjà eu une OMA dans l'année).

La part représentée par les variations inter-médecins

Que change l'intégration de caractéristiques individuelles séance/patient dans la part représentée par les écarts entre médecins dans les variations de prescription d'antibiotiques ?

Quelle que soit la méthode employée pour quantifier ce phénomène, nous relevons une augmentation de la valeur dans le modèle (1) par rapport au modèle (0) (Cf. Tableau 12). Cette augmentation était prévisible :

1. Dans le modèle (0), nous considérons implicitement les variations totales du phénomène de prescription d'antibiotiques, puisque ces variations n'étaient contrôlées par aucune caractéristique relevant du médecin ou de la séance/patient. Dès lors, la décomposition entre les écarts entre médecins et variations entre séances s'appliquait à ces variations totales.
2. Dans le modèle (1), nous avons désormais à faire à une variance non plus totale mais résiduelle, dans la mesure où elle est conditionnée par le sexe, l'âge et la PCS du patient, par l'éventuelle présence de complications d'origine bactérienne, etc.
3. Ce passage de variations totales à des variations résiduelles signifie obligatoirement que la variance subit une diminution du modèle (0) au modèle (1). Or, cette diminution est attribuable dans son intégralité à une diminution des variations entre séances/patients, puisque c'est par leurs caractéristiques que nous ajustons le modèle ; en valeur absolue, la variance inter-médecins, elle, est stable entre les modèles (0) et (1).
4. En conclusion, la contribution du niveau médecin à la variance du modèle avec caractéristiques séance/patient est inévitablement supérieure à cette contribution dans le modèle vide.

Le contrôle par les variables séance/patient fait passer la valeur³² de ρ_A de 22,4 % à 23,4 % et la valeur de ρ_B de 25,9 % à 27,1 %. Donc, à caractéristiques de la séance et du patient égales par ailleurs, les écarts de pratique inter-médecins représentent, approximativement, 26 ou 27 % des variations de prescription d'antibiotiques pour rhinopharyngite en médecine générale.

³² La formule d'approximation du coefficient de corrélation intra-classe de Goldstein et Patterson dépend, dans le cas de figure du modèle (1), de la séance considérée (Cf. Annexe n° 2, p. 108). La valeur que nous donnons ici correspond à la séance de référence, c'est-à-dire à un jeu de variables qui prennent toutes la valeur 0 (un patient masculin, âgé de 40 à 64 ans, ...).

En termes d'évolutions relatives, cela représente une augmentation d'environ 4,5 % par rapport à une situation où la prescription d'antibiotiques pour rhinopharyngite aiguë n'était déterminée par aucun trait caractéristique de la séance ou du patient.

Ce chiffre (4,5 %) est de même ordre de grandeur que celui de la part de variance totale expliquée par l'introduction des variables séance/patient calculée à partir du modèle logistique standard (Cf. 3.4.1), ce qui est logique parce qu'il s'agit, en quelque sorte, d'une manière différente d'appréhender une question identique.

3.4.5. Les mécanismes de la propension du médecin à prescrire des antibiotiques

Dans notre démarche de modélisation pas à pas, cette étape est primordiale car elle permet enfin de répondre à la question suivante : quels signes distinctifs d'un médecin favorisent sa propension à prescrire des antibiotiques à un patient ayant une rhinopharyngite aiguë ?

Nous nous orientons, pour l'instant, vers une spécification servant à apprécier directement l'influence des caractéristiques du médecin sur l'ordonnée à l'origine, c'est-à-dire sur la probabilité de prescription d'antibiotiques. Le modèle en question est numéroté (2) et formalisé mathématiquement en Annexe n° 3.

Avant d'en présenter les enseignements, il est essentiel d'insister sur deux aspects particuliers de la démarche ayant abouti à ce modèle (2).

De la façon dont nous le mettons en œuvre ici, le modèle (2) reflète une influence des caractéristiques du médecin sur la probabilité conditionnelle de prescrire, en cela qu'elle est contrôlée par les variables séance/patient. Ainsi, il est possible que certains aspects de l'exercice du médecin, qui auraient pu être discriminants sur la probabilité absolue, n'apparaissent pas dans le modèle (2) ; les caractéristiques qui apparaîtront discriminantes ici le seront donc *a maxima*. Un tel cas de figure est d'ailleurs instructif en soi, car il dénote une interaction possible entre certains signes distinctifs du médecin et certaines caractéristiques de la séance et du patient. L'investigation de telles influences conjointes pourrait faire l'objet d'un modèle très abouti mais délicat à bâtir dans notre étude (Cf. section 3.4.7).

Notons enfin que notre approche a été, *a priori*, aussi exhaustive que possible : la totalité des variables sur l'activité, l'environnement de travail et le profil socio-démographique disponibles *via* le panel Thalès et l'enquête complémentaire (Cf. section 2.1.3) ont été testées une à une puis simultanément. Le modèle (2) constituant une synthèse de cette étape, il ne présente que les caractéristiques médecin significatives.

Pour en savoir plus

Les variables médecin continues – au nombre de deux dans le présent modèle (le nombre de séances de FMC et le nombre moyen d'actes réalisé par jour par un MG) – ont été centrées autour de leur moyenne calculée sur la population des 778 médecins. Ce petit ajustement technique, sans incidence sur la significativité des variables concernées, ne sert qu'à estimer un coefficient qui ait du sens en rapportant une valeur de la variable à sa moyenne sur l'ensemble des médecins et non pas à la valeur 0, dépourvue de réalité.

Tableau n° 14
Modèle (2) : modèle avec caractéristiques séance/patient, caractéristiques du médecin
et variation aléatoire de l'ordonnée à l'origine

	Coefficient estimé	Ecart-type	Niveau de significativité ⁽¹⁾
Ordonnée à l'origine (avec effet aléatoire)			
Constante	0,144	0,055	*
Variance de l'effet aléatoire inter-médecins	1,049		***
Variables médecins dans l'ordonnée à l'origine			
Participation à un réseau de soins	-0,171	0,077	*
Nombre de séances de FMC annuel	-0,014	0,005	**
Nombre journalier moyen d'actes médicaux (C, V)	0,011	0,003	***
Médecin âgé de 35 à 44 ans	-0,164	0,073	*
Plus de 135 MG pour 100 000 hab. dans l'unité urbaine	-0,220	0,066	***
Moins de 10 visiteurs médicaux par mois	-0,184	0,078	*
Variables séance/patient			
Age (Réf. 40-64 ans)			
- de 16 ans	-0,062	0,025	*
16-39 ans	0,173	0,015	***
65 ans et +	-0,259	0,026	***
Femme	-0,118	0,008	***
Tous les inactifs et les actifs non occupés (Réf. l'ensemble des autres PCS)	-0,114	0,016	***
Episode de rhinopharyngite initialement traitée par une antibiothérapie	-0,564	0,054	***
Episode de rhinopharyngite initialement prise en charge sans antibiothérapie	0,282	0,045	***
Présence d'une complication supposée bactérienne (conjonctivite, sinusite, OMA)	1,196	0,064	***
Présence d'affections associées de l'appareil ORL ou respiratoire inférieur	0,653	0,043	***
Retour d'un patient pour rhinopharyngite dans l'année (hors épisode)	-0,203	0,014	***
Présence d'une otite séreuse	0,792	0,111	***
Mois au cours duquel se déroule la séance (Réf. De septembre à décembre)			
De janvier à avril	0,117	0,016	***
De mai à août	0,087	0,017	***
$\rho_A = 20,7 \%$			
pour la séance de référence et le médecin de référence du modèle (2)			
$\rho_B = 24,2 \%$			

⁽¹⁾ *** : $p \leq 0,1 \%$ ** : $p \leq 1 \%$ * : $p \leq 5 \%$

Source : Panel médecins généralistes Thalès 2001
 Exploitation : CreDES

Les caractéristiques déterminantes des médecins

Le Tableau n° 14 montre que certains traits intéressants du médecin rentrent en ligne de compte dans son inclination à prescrire des antibiotiques : le nombre de séances de FMC auxquelles il a assisté au cours des 12 mois ayant précédé le recueil, le nombre d'actes qu'il effectue en moyenne en une journée, la densité moyenne de généralistes calculée selon la catégorie de taille d'unité urbaine dans laquelle il exerce, le nombre de visiteurs médicaux qu'il reçoit mensuellement, son appartenance ou non à un réseau de soins et son âge (en tout cas, une classe d'âge spécifique).

Les MG participant à des réseaux de soins ont moins souvent recours à l'antibiothérapie pour traiter la rhinopharyngite que les autres, après contrôle des caractéristiques médecin et séance/patient significatives. Cette tendance est globale et ne permet pas de distinguer les réseaux de soins ambulatoires des réseaux ville-hôpital³³.

Nous constatons que plus le nombre de séances de Formation Médicale Continue (FMC) suivies par le médecin en une année est important, moins il a tendance à recourir aux antibiotiques dans un contexte clinique de rhinopharyngite aiguë. Ce résultat, au même titre que la participation à un réseau de soins, peut dénoter un certain effet d'implication du MG dans son exercice médical et dans le système de soins environnant qui structure sa sensibilité aux problèmes de santé publique ou de maîtrise médicalisée des dépenses de santé.

Le volume d'activité du médecin est discriminant quant à sa propension à donner des antibiotiques pour rhinopharyngite aiguë : plus il réalise d'actes au quotidien, plus la probabilité qu'il prescrive un antibiotique est grande. Cela confirme le résultat observé dans des études qualitatives (Hutchinson et Foley, 1999; Kumar, Little et Britten, 2003; Lam et Lam, 2001). Signalons que la façon dont le niveau d'activité influe sur la prescription d'antibiotiques peut être complexe. Ainsi, dans une situation de suractivité ou d'activité importante le médecin est vraisemblablement plus à même de répondre favorablement à la pression du patient (Kumar, Little et Britten, 2003).

Ce marqueur d'activité a été reconstitué à partir du nombre journalier moyen de consultations (actes cotés en C) réalisé par le MG et par le poids que représentent les visites³⁴ (actes cotés en V) dans son activité annuelle. A ce propos, nous avons pu constater qu'il s'agissait bien ici d'un effet volume d'activité et non d'un effet structure qui opposeraient les MG qui visitent beaucoup leurs patients aux autres. En contrôlant simultanément par les deux composantes de l'activité quotidienne, nous avons observé l'influence positive à la fois du nombre quotidien d'actes en C et de la proportion d'actes en V dans l'activité totale. Pour raisonner en termes de rapports de chance, on peut considérer que, dans une séance de référence et pour des caractéristiques médecin de référence, un MG qui réalise 10 actes de plus par jour qu'un autre a 12 % de chances supplémentaires de prescrire un antibiotique à un patient souffrant d'une rhinopharyngite aiguë.

³³ Le détail du réseau de soins intégré par le MG ne nous était pas connu : en raison des contraintes de taille de l'enquête complémentaire effectuée auprès du panel Thalès, nous avons dû réaliser des arbitrages privilégiant certaines questions essentielles à poser au détriment d'autres.

³⁴ Rappelons que, bien qu'ayant exclu les visites du champ d'activité analysé dans la prescription pour rhinopharyngite aiguë, nous possédons une information synthétique mesurant la part moyenne d'actes en V dans l'activité annuelle de chaque MG Thalès (toutes les pathologies confondues et non pas seulement pour rhinopharyngite).

Pour en savoir plus

Ouvrons une parenthèse technique à propos de la faiblesse des coefficients estimés pour les variables de FMC (-0,014) et de nombre d'actes journalier moyen (0,011) (Cf. Tableau n° 14). Cette faiblesse ne révèle pas fatalement un moindre pouvoir explicatif dans la mesure où nous avons affaire ici à des variables continues et intégrées en tant que telles³⁵ dans le modèle (2). Tandis que pour une variable binaire le coefficient quantifie l'impact du changement d'une situation à la situation alternative, pour une variable continue le coefficient mesure l'effet de l'augmentation d'une unité de cette variable : ici une séance de FMC supplémentaire par an ou un acte supplémentaire effectué par jour.

Les généralistes exerçant dans une unité urbaine où la densité moyenne de leur confrères est importante (supérieure à 135 MG pour 100 000 habitants) ont moins recours aux antibiotiques que les autres dans une situation analogue. Cette information sur le niveau d'offre de soins est naturellement connexe à l'ensemble des attributs géographiques de la zone d'exercice. Les résultats mis en exergue sur un indicateur de la densité de généralistes peuvent donc être lus à travers des prismes de taille d'unité urbaine et de niveau d'urbanisme (les grandes villes hors Paris et les pôles ruraux ont des densités de MG plus importantes).

En premier lieu, la densité moyenne de généralistes étant calculée en fonction de la taille de l'unité urbaine d'exercice du médecin, les résultats portant sur cette densité peuvent être déclinés à l'identique pour les tailles d'unités urbaines. Nous avons également testé l'impact du niveau d'urbanisme en lieu et place de la densité dans une spécification identique à celle du modèle (2) (non présenté). Dans ce modèle, la prédominance de l'environnement rural sur le centre-ville dans la prescription d'antibiotiques confirme les résultats observés sur la densité.

Les MG recevant plus de 10 visiteurs médicaux en un mois ont plus souvent recours à l'antibiothérapie que les autres. Le nombre de visiteurs médicaux reçus en un mois est un bon indice du niveau de pression des laboratoires pharmaceutiques sur l'exercice du MG. Cette information a été initialement recueillie de manière continue dans l'enquête complémentaire, mais nous l'avons redimensionnée en trois classes ordonnées : moins de 10 visiteurs médicaux par mois, de 10 à 19 ou plus de 20.

Une opposition significative est mise au jour entre la classe des MG en recevant moins de 10 par mois et les autres. En revanche, il n'y a pas d'effet de gradient sur l'ensemble des trois classes, puisque les classes moyenne (de 10 à 19 visiteurs) et forte (plus de 20 visiteurs) ne s'opposent pas significativement entre elles. Le modèle (2) nous apprend donc qu'un impact du nombre de visiteurs médicaux reçus par le MG sur la prescription d'antibiotiques est probable, mais qu'il se limite, sur les données utilisées, à un effet seuil entre les médecins ayant une aversion au fait de recevoir des visiteurs médicaux (ou moins démarchés par les laboratoires) et ceux qui l'acceptent plus volontiers.

Enfin, les médecins non pas débutants mais dans la première partie de leur carrière (âgés de 35 à 44 ans) semblent prescrire légèrement plus d'antibiotiques que leurs confrères en réponse à une situation analogue. Toutefois, c'est l'unique classe d'âge à émerger significativement de nos investigations : l'interprétation à donner quant à l'influence de l'âge sur la prescription d'antibiothérapie doit donc être limitée.

³⁵ En pratique, dans le modèle (2) ces deux prédicteurs continus du niveau médecin ont été centrés autour de leur moyenne.

L'évolution de la structure de variance

Après contrôle du contexte de la séance, du profil socio-démographique du patient et des caractéristiques du prescripteur, les différences de pratique inter-médecins représentent encore de 20 à 24 % environ des variations de prescription d'antibiotiques pour rhinopharyngite aiguë. Cela représente une réduction d'environ 11 % (selon la méthode d'approximation retenue) de cette part des variations imputable aux écarts inter-médecins – par comparaison avec le modèle (1).

Par une autre méthode également employée par certains auteurs, on peut mesurer à 14,2 % la réduction de variance inter-médecins produite par l'introduction des caractéristiques d'exercice et personnelles du médecin (Cf. encadré ci-dessous).

Cela nous fournit un intervalle de valeurs qui nous apprend que les caractéristiques du médecin retenues et testées dans le modèle expliquent environ de 11 à 14 % des variations de prescription d'antibiotiques.

Pour en savoir plus

Nous relevons que la variance résiduelle de l'aléa inter-médecins vaut maintenant 1,049 (Cf. Tableau n° 14). Il y a deux moyens, intimement liés l'un à l'autre, de mesurer l'impact des caractéristiques du médecin en termes de réduction de la variance du phénomène.

En rapportant simplement cette variance résiduelle à la variance de l'aléa inter-médecins du modèle (1) – qui valait 1,222 – nous pouvons exprimer une perte relative selon la formule :

$$\frac{Var_{(1)}(u_0) - Var_{(2)}(u_0)}{Var_{(1)}(u_0)} \quad \text{soit} \quad \frac{1,222 - 1,049}{1,222} \approx 14 \%$$

Le second moyen consiste à observer de nouveau la répartition de la variance résiduelle du modèle (2) entre niveau médecin et niveau séance/patient. Pour ce faire, il suffit de calculer les nouvelles valeurs approchées de ρ_A et ρ_B puis de les comparer à celles du modèle (1).

Dans les conditions du modèle (2), ρ_A s'élève dorénavant à 20,7 % et ρ_B à 24,2 %, soit une réduction de 10,7 % de ρ_B et une réduction de 11,5 % de ρ_A par rapport au modèle précédent.

Toutefois, il nous faut signaler que la méthode A de calcul du coefficient de corrélation intra-classe approché devient de plus en plus fragile et restrictive à mesure que les spécifications des MLH se complexifient.

Les caractéristiques des médecins non déterminantes

Il nous faut dire quelques mots de certaines caractéristiques d'activité qui n'ont pas été conservées par le modèle (2) en raison de leur non-significativité (Cf. Tableau n° 14).

En premier lieu, deux indicateurs majeurs dans la description de l'activité d'un médecin généraliste n'apparaissent pas significatifs ici : son secteur conventionnel, qui peut être considéré comme un *proxi* du niveau de rémunération, et l'appartenance à un cabinet de groupe.

Rappelons tout d'abord que ces deux caractéristiques favorisent la non-réponse à l'enquête complémentaire, au même titre que le fait d'être un médecin de sexe féminin ou exerçant dans une commune rurale (Cf. section 3.1.3). L'absence de significativité de ces variables dans le modèle n'est pas nécessairement synonyme d'une absence d'influence sur la probabilité de prescrire un antibiotique à cause de ce biais de sélection.

Cependant, qu'en est-il du rôle de ces indicateurs dans la littérature ?

L'appartenance d'un MG à un cabinet de groupe ou, le plus souvent, la taille du cabinet de groupe (ce qui revient à peu près au même), sont des facteurs récurrents dans la recherche des déterminants de la VPM. Ils apparaissent même significativement associés à la prescription, dans certaines études descriptives (Torralba, Calero Garcia, Tolsa, Faixedas Brunsoms et Lopez, 1999 ; Wilson, Hatcher, Barton et Walley, 1999) et dans deux études utilisant des MLH, mais de façon opposée : dans une étude de Davis et al. le groupe influence positivement la probabilité de réaliser une prescription, et dans une étude de Scott et Shiell le nombre de médecins du groupe influe négativement sur la demande de suivi du médecin à son patient (Cf. section 1.1.3) (Davis, Gribben, Scott et Lay-Yee, 2000b ; Scott et Shiell, 1997a ; Scott et Shiell, 1997b).

Il est moins étonnant que l'appartenance au secteur 2 soit neutre vis-à-vis de la probabilité de prescrire des antibiotiques. Bien souvent le mode de rémunération – décliné dans des études étrangères selon des modalités beaucoup plus discriminantes : paiement à l'acte, capitation, salariat – n'influence pas significativement la prescription du médecin (Kristiansen et Mooney, 1993 ; Scott et Shiell, 1997b).

Certaines questions spécifiques provenant de notre enquête complémentaire (Cf. 2.1.3) n'ont pas démontré davantage de pouvoir explicatif sur notre phénomène d'étude. En particulier, la question portant sur les réactions des MG aux demandes de prescription de leurs patients est sans impact dans ce travail. Il s'agit pourtant, là encore, d'une cause de variabilité des pratiques fréquemment évoquée dans des études descriptives (Arroll et Goodyear-Smith, 2000 ; Avorn et Solomon, 2000 ; Butler, Rollnick, Pill, Maggs-Rapport et Stott, 1998 ; Kumar, Little et Britten, 2003 ; Macfarlane, Holmes, Macfarlane et Britten, 1997 ; Scott, Cohen, DiCicco-Bloom, Orzano, Jaen et Crabtree, 2001), mais beaucoup moins référencée empiriquement.

En réalité, ce qui est en jeu ici relève des phénomènes d'interaction entre le médecin et son patient, des pressions à la demande et de la réponse du praticien à celles-ci et aux spécificités du demandeur et de la consultation. Ainsi, le médecin est incité à répondre favorablement aux attentes du patient en matière de prescription. Si les attentes du patient sont souvent surestimées (Butler, Rollnick, Pill, Maggs-Rapport et Stott, 1998 ; De Santis, Harvey, Howard, Mashford et Moulds, 1994 ; Kumar, Little et Britten, 2003 ; Mainous, III, Zoorob, Oler et Haynes, 1997), un refus est jugé comme généralement inconfortable. A cet égard, il est clair que la variable que nous avons recueillie auprès des MG (faute de mieux) est insuffisante à éclairer cette interface médecin-patient.

L'introduction des variables médecin dans un modèle hiérarchique peut se faire de deux manières :

- en tant que prédicteurs directs de la probabilité conditionnelle de prescrire des antibiotiques, comme c'était le cas dans ce modèle (2) ;
- en tant que prédicteurs des pentes des variables séance/patient, c'est-à-dire ici selon un impact indirect sur la probabilité de prescrire des antibiotiques par l'intermédiaire des influences respectives des différentes caractéristiques de la séance et du patient.

Ces deux spécifications n'ont pas la même finalité. Dans le modèle (2) nous capturons tout le pouvoir explicatif des variables médecins sur les comportements de surprescription ou de sous-prescription d'antibiotiques. La seconde spécification permet principalement, en cas d'influence hétérogène d'une caractéristique individuelle sur la variable expliquée selon les médecins considérés, de chercher à comprendre en quoi cette hétérogénéité peut s'expliquer par des traits particuliers du médecin.

C'est pourquoi nous allons tour à tour tester l'hétérogénéité d'impact de certaines variables séance/patient, puis chercher à introduire des termes d'interaction entre médecins et patients afin de comprendre si cette hétérogénéité peut être tributaire de certains signes distinctifs du médecin.

3.4.6. Les disparités de prise en compte des informations dans la décision du médecin

Dans cette étape, nous cherchons à tester l'existence d'hétérogénéité dans les coefficients des caractéristiques séance/patient, ce qui se traduit dans les MLH par des tests d'aléas dans les pentes de ces caractéristiques individuelles à partir de la spécification du modèle (2) précédent.

Ce modèle est appelé modèle (3) et il est formalisé mathématiquement en Annexe n° 3.

Contrairement à l'étape précédente, nous ne prétendons ici à aucune exhaustivité dans notre recherche d'hétérogénéité de prise en compte des caractéristiques séance/patient de la part des médecins. Nous ne cherchons, *a priori*, qu'à illustrer les différences de comportement du généraliste dans son rapport à l'environnement de la séance et au patient auquel il fait face.

Toutefois, compte tenu du nombre limité de variables individuelles dont nous disposons, et de leur faible capacité à rendre compte des attributs de la demande du patient, aucune hypothèse de travail spécifique n'émerge de l'ensemble. Nous bornons nos ambitions à des tests de variation aléatoire dans l'impact :

- des caractéristiques socioprofessionnelles des patients (âge, sexe, PCS) ;
- des complications supposées bactériennes (conjonctivite, OMA, sinusite) ;
- des comorbidités ORL et respiratoires de la rhinopharyngite ;
- des épisodes de soins initiés avec un traitement antibiotique ;
- des épisodes de soins initiés sans traitement antibiotique.

Ce dernier point est motivé par la volonté de comprendre l'évolution de l'influence de cette variable que nous avons relevée dans la partie 3.4.4, à savoir une influence devenue significative et positive dans le modèle (1) alors que la variable était non significative dans le modèle logistique.

Tous les tests sont pratiqués séparément dans un premier temps – une seule pente aléatoire – puis conjointement – tous les effets aléatoires significatifs à la première étape sont associés dans un même modèle. C'est l'aboutissement de cette démarche que propose le modèle (3) (Cf. Tableau n° 15).

La prescription d'antibiotiques dans les épisodes de rhinopharyngite

Les tests de pentes aléatoires des épisodes de soins ne sont pas présentés dans la synthèse du Tableau n° 15 à dessein. Pourtant, les tests se sont avérés très concluants quant à l'hétérogénéité d'impact de ces caractéristiques de la séance : la prise en compte de ces informations a des effets très discordants sur la décision finale selon les MG.

Pour les épisodes de rhinopharyngite initialement prise en charge sans antibiothérapie – pour lesquels les résultats du modèle (1) laissaient des questions en suspens (Cf. section 3.4.4) – l'hétérogénéité testée pour cette variable est très marquée (variance importante du terme aléatoire) : cela signifie que la prise en compte des conditions de traitement de la séance initiale d'un épisode dans la façon de prescrire lors d'une séance postérieure de ce même épisode est extrêmement hétérogène selon les médecins

Pour en savoir plus

La spécification aléatoire du coefficient de la variable « épisode de rhinopharyngite initialement traitée par une antibiothérapie » est validée par le modèle : si on introduit un aléa inter-médecins dans le coefficient de cette variable, celui-ci apparaît significativement différent de 0. Dans cette configuration, l'influence de la variable se répartit donc entre deux effets, l'un fixe (la constante), l'autre aléatoire (le résidu). Le résidu aléatoire est donc très significatif et possède une variance importante et ceci au détriment de la constante, qui est plus faible en valeur absolue qu'auparavant. Ce cas particulier contribue à expliquer en partie les comportements étranges de cette variable (Cf. section 3.4.4).

Nous sommes donc maintenant mieux à même de particulariser les médecins confrontés à une même situation de retour à moins de 10 jours pour rhinopharyngite d'un patient initialement traité sans antibiotique : en moyenne, les médecins prescrivent plus volontiers des antibiotiques lors des séances suivant la séance initiale de l'épisode quand celle-ci n'a pas été suivie de prescription d'antibiotiques. Ce sont des médecins qui inclinent à traiter par antibiotiques lorsque le patient revient, soit qu'ils s'adaptent à l'évolution de la situation clinique, soit qu'ils répondent à l'attente du patient.

Toutefois, la présence d'une hétérogénéité forte prouve que plusieurs types de comportements gradués s'articulent autour de cette tendance moyenne ; cela peut même aller jusqu'à un comportement inverse : celui de certains médecins qui sont plutôt opposés au recours aux antibiotiques quand celui-ci peut être évité sans prêter à conséquences, même lors d'un second recours à courte échéance du patient.

Bien que significatives, les spécifications aléatoires pour les variables d'épisodes n'ont pas été conservées dans le modèle (3).

Le sexe et la PCS du patient : un impact de même ampleur quel que soit le médecin

Les tests mis en œuvre permettent de rejeter les hypothèses d'hétérogénéité dans la prise en compte par le MG du sexe et de la PCS du patient : les effets aléatoires testés dans les pentes de ces caractéristiques se sont montrés non significatifs ; à cet égard ils ne sont pas non plus présentés dans le modèle spécifié *in fine* (Cf. Tableau n° 15).

Pour en savoir plus

Les cinq termes d'aléa inter-médecins, en plus du terme aléatoire de l'ordonnée à l'origine, qui demeurent dans le modèle (3) concernent l'âge du patient (3 classes) ainsi que la présence de complications qui laissent supposer que l'affection est d'origine bactérienne d'une part, et de comorbidités ORL et respiratoires d'autre part. Le Tableau n°15 donne les variances estimées des six aléas inter-médecins entrés dans le modèle. Bien entendu, ce faisant, nous ne créons pas de la variance *ex nihilo* ; nous ne faisons que redistribuer différemment la variance résiduelle inter-médecins, selon un découpage *a priori* entre la probabilité conditionnelle de prescription d'antibiotiques et les influences de certaines variables séance/patient.

Des disparités de prise en compte des caractéristiques du patient et de la séance

Au contraire, le rôle de l'âge du patient dans la décision de traiter par antibiotiques ou non obéit à des mécanismes plus différenciés selon les médecins. Les variances des trois termes aléatoires inter-médecins relatifs à cette donnée sont toutes largement différentes de 0. L'idée de telles variations n'est pas forcément simple à conceptualiser : disons simplement que certains médecins accordent plus d'importance que d'autres à l'âge de leur patient avant de se décider à prescrire des antibiotiques.

De même, la présence de complications bactériennes ou de comorbidités ORL ou respiratoires lors de la séance – qui sont, en moyenne, des facteurs très incitatifs de la prescription d'antibiotiques pour rhinopharyngite aiguë – ne pèsent pas de la même façon dans le processus décisionnel de tous les médecins (variances de 0,721 et 0,488).

Le modèle (3) nous permet également de comprendre comment ces hétérogénéités s'associent entre elles et donc de savoir si certains médecins privilégient davantage que d'autres une prise en compte conjointe de plusieurs caractéristiques de la séance et du patient dans leur processus de décision.

Tableau n° 15
Modèle (3) : modèle avec caractéristiques séance/patient,
variation aléatoire de l'ordonnée à l'origine et des pentes

	Coefficient estimé	Ecart-type	Niveau de significativité ⁽¹⁾
Ordonnée à l'origine (avec effet aléatoire)			
Constante	0,122	0,052	*
Variance de l'effet aléatoire inter-médecins	1,107		***
Variables médecins dans l'ordonnée à l'origine			
Participation à un réseau de soins	-0,183	0,067	*
Nombre de séances de FMC annuel	-0,011	0,004	**
Nombre journalier moyen d'actes médicaux (C, V)	0,009	0,003	***
Médecin âgé de 35 à 44 ans	-0,123	0,063	5,1%
Plus de 135 MG pour 100 000 hab. dans l'unité urbaine	-0,205	0,057	***
Moins de 10 visiteurs médicaux par mois	-0,125	0,065	5,5%
Variables séance/patient			
<i>Age (Réf. 40-64 ans)</i>			
- de 16 ans : terme constant	-0,088	0,023	***
Variance de l'effet aléatoire inter-médecins "- de 16 ans"	0,248		***
16-39 ans : terme constant	0,159	0,014	***
Variance de l'effet aléatoire inter-médecins "16-39 ans"	0,123		***
65 ans et + : terme constant	-0,234	0,024	***
Variance de l'effet aléatoire inter-médecins "65 ans et +"	0,172		***
Femme	-0,115	0,008	***
Tous les inactifs et les actifs non occupés <i>(Réf. l'ensemble des autres PCS)</i>	-0,099	0,015	
Episode de rhinopharyngite initialement traitée par une antibiothérapie	-0,587	0,047	***
Episode de rhinopharyngite initialement prise en charge sans antibiothérapie	0,299	0,043	***
Présence d'une complication supposée bactérienne (conjonctivite, sinusite, OMA)	1,010	0,040	***
Variance de l'effet aléatoire inter-médecins correspondant	0,721		***
Présence d'affections associées de l'appareil ORL ou respiratoire inférieur	0,509	0,027	***
Variance de l'effet aléatoire inter-médecins correspondant	0,488		***
Retour d'un patient pour rhinopharyngite dans l'année (hors épisode)	-0,189	0,013	***
Présence d'une otite séreuse	0,800	0,096	***
<i>Mois au cours duquel se déroule la séance (Réf. De septembre à décembre)</i>			
De janvier à avril	0,115	0,016	***
De mai à août	0,088	0,016	***

⁽¹⁾ *** : p ≤ 0,1 % ** : p ≤ 1 % * : p ≤ 5 %

Source : Panel médecins généralistes Thalès 2001
 Exploitation : CreDES

Pour en savoir plus

Il nous faut détailler les éléments de covariance des aléas inter-médecins afin de dégager quelques pistes. En effet, dès lors que nous intégrons simultanément six termes aléatoires inter-médecins distincts, le modèle (3) ne possède plus une structure de variance triviale mais une structure de variance-covariance sous la forme d'une matrice carrée symétrique de taille 6 par 6. Cette matrice peut également s'exprimer comme une matrice de corrélation des effets aléatoires les uns avec les autres.

L'observation de la matrice de corrélation (Cf. Tableau n° 16) permet de mettre en exergue quatre constatations plus marquantes :

- L'hétérogénéité d'influence de la présence de complications supposées d'origine bactérienne (sinusite, conjonctivite, OMA) est corrélée, de façon négative (-0,53), à l'hétérogénéité de prescription moyenne (ordonnée à l'origine). Cela signifie que l'effet positif de ces complications bactériennes est plus important quand le médecin prescrit, en moyenne, peu d'antibiotiques pour rhinopharyngite.
- Une constatation identique peut être faite pour la présence de comorbidités ORL ou respiratoires, avec une moindre amplitude (-0,42).
- L'hétérogénéité d'influence de la classe d'âge 16-39 ans sur la probabilité de prescrire des antibiotiques est corrélée positivement (0,44) à l'hétérogénéité de prescription moyenne (ordonnée à l'origine). Ce qui veut dire que si un patient âgé de 16 à 39 ans a, toutes choses égales par ailleurs, plus de chance de se voir traiter par antibiotiques qu'un patient de 40 à 64 ans, cette influence est d'autant plus grande que le médecin prescrit, en moyenne, beaucoup d'antibiotiques pour rhinopharyngite.
- Enfin, l'hétérogénéité d'impact des complications supposées d'origine bactérienne est corrélée à celle de l'âge du patient : négativement (-0,52) avec les 16-39 ans en particulier. Cela peut se traduire schématiquement comme ceci : les effets de la présence de complications bactériennes et ceux d'un patient âgé de 16 à 39 ans, tous deux positifs sur la probabilité à expliquer, ont tendance à s'annuler mutuellement ou, du moins, à se compenser en partie.

Tableau n° 16
Matrice de corrélation des effets aléatoires inter-médecins du modèle (3)

Coefficient de corrélation	Ordonnée à l'origine	Patient de - de 16 ans	Patient de 16 à 39 ans	Patient de + 65 ans	Complication supposées bactériennes	Affections associées ORL ou respiratoires
Ordonnée à l'origine	1					
Patient de - de 16 ans	-0,01	1				
Patient de 16 à 39 ans	0,44	0,32	1			
Patient de + 65 ans	-0,31	-0,32	-0,23	1		
Complication supposées bactériennes	-0,53	-0,16	-0,52	0,21	1	
Affections associées ORL ou respiratoires	-0,42	-0,12	-0,28	0,21	0,49	1

Source : Panel médecins généralistes Thalès 2001

Exploitation : CreDES

Pour en savoir plus

Observons enfin que, contrairement aux précédentes, cette étape n'a donné lieu à aucune évaluation du coefficient de corrélation intra-classe. En effet, les formules retenues pour les approximations (ρ_A et ρ_B) ne peuvent s'appliquer que pour un effet aléatoire inter-médecins homogène, c'est-à-dire qui ne soit pas fragmenté entre plusieurs résidus : la présence, dans le modèle (3), de termes de covariance et la dépendance entre les valeurs des termes aléatoires et celles des variables séance/patient ne laissent pas place à de tels calculs.

3.4.7. Les caractéristiques des médecins peuvent-elles expliquer ces disparités ?

L'aboutissement de notre démarche de modélisation consisterait en un modèle complexe permettant de tester les possibilités d'interactions³⁶ entre les caractéristiques séance/patient et celles de l'exercice du médecin.

En effet, maintenant que nous avons mis en évidence séparément des déterminants séance/patient et médecin, l'idée directrice serait d'ouvrir des pistes d'analyse dans la recherche d'effets conjoints sur la propension à traiter la rhinopharyngite à l'aide d'antibiotiques. Plus concrètement, nous aimerions répondre à la question « certains traits particuliers de l'exercice et du profil des médecins permettent-ils d'expliquer l'hétérogénéité relevée dans leur prise en compte du contexte de la séance et du patient afin de former leur décision, à savoir prescrire ou non des antibiotiques ? ».

Malheureusement, tous les modèles que nous avons testés en ce sens se sont avérés peu concluants, en particulier sur les caractéristiques cliniques de la séance (complications bactériennes, comorbidités ORL et respiratoires, otite séreuse). Il est vrai que le test de telles hypothèses d'interactions complexifie la structure d'un MLH et que celui-ci réclame alors des données totalement adaptées, ce qui n'est pas le cas ici.

En conclusion, notre stratégie de modélisation ne permet pas d'affirmer l'importance des phénomènes d'interaction entre une caractéristique donnée du MG et un indicateur de la séance. Si des phénomènes de prise en compte différenciée d'une même caractéristique de la séance selon les MG ont bien été mis en évidence (Cf. modèle (3) dans le Tableau n° 15), il n'est possible de les expliquer par certains facteurs relatifs au MG.

Pourtant ces mécanismes couplés, aussi difficiles à appréhender soient-ils, offrent vraisemblablement des pistes de recherche intéressantes et constituent un objet d'étude à approfondir. Certains auteurs mettent déjà avant leur implication dans la variété des processus décisionnels des médecins qui conduit aux variations de pratique médicale, mais principalement sur des bases qualitatives pour l'instant. Les confirmations quantitatives sont, en effet, peu nombreuses et se heurtent principalement aux difficultés de capturer efficacement toutes les dimensions de la demande de soins du patient et de l'interaction médecin-patient dans le cadre du colloque singulier.

³⁶ Techniquement, cela consisterait à intégrer des prédicteurs médecin dans les pentes aléatoires des variables séance/patient d'un MLH.

4. Discussion

4. Discussion

L'étude est fondée sur les données de l'activité 2001 d'un échantillon de médecins généralistes français issus de l'observatoire épidémiologique permanent Thalès. La pratique de prescription d'antibiotiques a été analysée dans le traitement de la rhinopharyngite aiguë sur 254 620 séances réalisées par 778 médecins.

Une séance sur deux (50,8 %) se conclut par la prescription d'une antibiothérapie pour l'ensemble des rhinopharyngites aiguës. Sur les seules rhinopharyngites *a priori* d'origine virale (à l'exclusion des rhinopharyngites présentant une complication d'origine bactérienne), le taux de prescription d'antibiotiques est pratiquement identique (50,3 %). Si l'on s'en réfère uniquement au référentiel médical en vigueur, la zone d'incertitude sur les modalités de prise en charge de la rhinopharyngite étant relativement faible, il s'agit là d'une pratique de prescription d'antibiotiques inappropriée.

Les résultats obtenus au terme de notre étude nous montrent que les facteurs à l'origine de la surprescription d'antibiotiques sont complexes et que cette pratique n'est pas homogène d'un médecin à l'autre, ni même d'une séance à l'autre d'un même médecin. L'hétérogénéité du recours aux antibiotiques s'explique à la fois par des différences entre les séances réalisées par un même médecin (ajustement du comportement du médecin aux caractéristiques de la séance et des patients) et par des écarts de pratique moyenne entre les médecins.

Nous estimons en effet dans notre étude que la variabilité de prescription d'antibiotiques entre les séances représente de 73 à 77 % des variations totales (variance intra-médecin) ; et donc que les écarts de pratique d'un médecin à l'autre induisent de 23 à 27 % de ces variations (variance inter-médecins).

Si les variations entre les séances sont les plus conséquentes, suggérant en cela le rôle primordial joué par les caractéristiques de la séance et du patient dans le processus de décision médicale, elles sont faiblement décrites par nos variables médicales ou socio-démographiques : la part des variations totales expliquée par nos variables séances/patients est de 4,5 %.

Nous montrons néanmoins que la prescription d'antibiotiques est conditionnée par les caractéristiques cliniques du patient et le contexte dans lequel s'inscrit la séance :

- si la séance associe à la rhinopharyngite aiguë une complication supposée bactérienne alors la probabilité que des antibiotiques soient prescrits dans la séance est plus forte, ce qui est légitime conformément aux recommandations médicales ;
- la présence d'une comorbidité ORL ou respiratoire, ou d'un facteur de risque de la survenue de complications bactériennes (otite séreuse), favorise la prescription d'antibiotiques ;
- lorsqu'il y a eu une prescription d'antibiotiques lors d'une première séance pour un épisode de rhinopharyngite, un patient a, lors des séances suivantes, moins de chances d'être traité par antibiotiques ;
- inversement, lorsqu'il n'y a pas eu de prescription d'antibiotiques lors de la première séance d'un épisode de rhinopharyngite, le patient a, lors des séances suivantes, plus de chances d'être traité par antibiotiques ;
- un patient qui est déjà venu se faire soigner pour rhinopharyngite aiguë dans l'année a moins de chances, quand il revient, de se voir prescrire un antibiotique qu'un autre, à caractéristiques égales ;
- la probabilité de se voir prescrire un antibiotique est plus forte lorsque la séance se déroule dans une période au contexte épidémique global défavorable dans l'année 2001.

Nous montrons par ailleurs que les trois critères socio-démographiques testés – l'âge, le sexe et la PCS du patient – différencient la probabilité qu'une séance donne lieu à une antibiothérapie. Les femmes, les personnes âgées de moins de 16 ans ou de plus de 65 ans et l'ensemble des inactifs sont les moins susceptibles de recevoir des antibiotiques.

Les caractéristiques d'exercice et socioprofessionnelles des généralistes expliquent entre 11 et 14 % des variations entre médecins, ce qui est relativement conséquent au regard de ce qui est dégagé dans d'autres études. Nous mettons ainsi en évidence que :

- La nature de la commune d'exercice du généraliste n'est pas neutre vis-à-vis du traitement par antibiothérapie : c'est dans les unités urbaines où la densité moyenne de généralistes est importante (supérieure à 135 généralistes pour 100 000 habitants) qu'exercent les médecins ayant une moindre propension à prescrire des antibiotiques. Ce résultat peut également être lu à travers des prismes de taille d'unité urbaine ou de niveau d'urbanisme (les grandes villes hors Paris et les pôles ruraux ont des densités de généralistes plus importantes).
- Le niveau d'activité du médecin est un indicateur probant du rapport qu'entretient le médecin avec l'antibiothérapie pour rhinopharyngite. Plus sa charge d'activité (nombre d'actes en C et V quotidien) est importante, plus un médecin recourt aux antibiotiques.
- Plus l'implication des médecins dans les actions de formation médicale continue est grande, moins ils traitent la rhinopharyngite aiguë par des antibiotiques. La participation à un réseau de soins (ville-hôpital ou ambulatoire) participe également d'une moindre propension du recours aux antibiotiques.
- *A contrario*, l'impact des laboratoires pharmaceutiques semble confirmé à travers l'influence positive constatée du nombre de visiteurs médicaux reçus sur la prescription d'antibiotiques dans la rhinopharyngite aiguë.

Des choix méthodologiques parfois source d'imperfection

La robustesse des conclusions issues de notre étude peut être altérée par certains biais et limites méthodologiques.

Le premier biais auquel nous sommes confrontés est un biais d'échantillonnage et de codage.

Nous avons retenu au sein de notre échantillon l'ensemble des séances réalisées par les médecins généralistes du panel en 2001 au cours desquelles un diagnostic principal de rhinopharyngite aiguë été posé et/ou une prescription pour ce même motif a été réalisé. Ce faisant :

- Les séances au cours desquelles la rhinopharyngite aiguë est un motif secondaire de recours ne faisant l'objet d'aucune prescription (absentes du panel Thalès) et celles réalisées au domicile du patient ne sont pas comptabilisées. Si la perte de données occasionnée par la première exclusion peut-être considérée comme marginale, celle induite par la perte des visites est assez conséquente.
- Nous nous reposons implicitement sur la clarté et la véracité du diagnostic principal et des motifs de prescription indiqués par les praticiens du panel. Nous ne pouvions de toute façon pas remettre en cause ces deux pré-requis. Néanmoins, comme les symptômes associés à la rhinopharyngite aiguë ne lui sont pas spécifiques, il existe ainsi une part d'incertitude quant au diagnostic posé par le médecin : il est possible que toutes les rhinopharyngites rencontrées par les généralistes n'aient pas été diagnostiquées comme telles.

Les justifications de ces options méthodologiques ont été commentées dans la partie méthode (Cf. partie 2.2.).

Nous avons opéré ensuite une triple réduction de cet échantillon, source de nouveaux biais plus ou moins importants :

- En réalisant l'identification entre les niveaux séances, nous avons perdu la notion de volume et de longitudinalité dans le recours du patient à son généraliste.
- En excluant les séances des médecins non-répondants à l'enquête complémentaire, nous induisons une difficulté d'interprétation de nos résultats pour certains traits particuliers du médecin significativement associés à la non-réponse. Le refus de répondre est plus important chez les médecins : localisés dans des communes rurales, femmes, exerçant en groupe et en secteur 2.
- En écartant les médecins – et les séances qui leur sont rattachées – ayant réalisé moins de 25 séances pour rhinopharyngite aiguë dans l'année nous pouvons perdre de la richesse d'information.

Si nous compensons relativement bien le premier biais par la création d'indicateurs d'épisode et de retour, le second point est plus limitatif : l'absence de significativité du sexe, du mode d'exercice et du secteur conventionnel n'est pas nécessairement synonyme de leur neutralité sur la probabilité de prescrire des antibiotiques. Par contre, la troisième réduction de l'échantillon, compte tenu de la richesse des données en termes d'effectifs, ne prête pas à conséquence : la réduction n'est que de 4 % en nombre de médecins et de 0,2 % en nombre de séances.

Les limites quant aux résultats présentés

Une limite importante tient à la faible part de la variance intra-médecin qui est capturée par nos caractéristiques séances et patients (4,5 %). Or, la répartition de la variance entre les niveaux séance/patient et médecins – 3/4 contre 1/4 –, laisse supposer qu'un rôle prépondérant est joué par les variables du patient et de la séance dans la prise de décision en matière de prescription d'antibiotiques dans la rhinopharyngite aiguë.

Néanmoins nous souhaitons insister ici sur deux facteurs qui méritent sans doute une attention particulière :

- Du rôle joué par la PCS et l'âge nous pouvons conclure que les inactifs reçoivent moins d'antibiotiques que les actifs occupés. Nous pouvons émettre l'hypothèse, pour expliquer ce constat, qu'il existe une forme de préférence pour le maintien (ou le retour) dans l'activité dont la condition de réalisation serait associée à la prescription d'une antibiothérapie. Cette préférence s'exerce au travers de canaux qui restent à explorer : s'agit-il d'une pression à la demande d'antibiotiques de la part du patient, d'une interprétation erronée des préférences du patient de la part du médecin... ?
- La plus grande propension à prescrire des antibiotiques en cas de complications bactériennes de la rhinopharyngite aiguë apparaît plutôt rassurante ; elle tend à révéler un comportement en conformité avec les référentiels de la part des médecins. Malheureusement, ce n'est pas le cas de l'influence positive exercée par les autres éléments du contexte clinique de la séance sur la prescription d'antibiotiques : l'otite séreuse n'est plus évoquée comme légitimant les antibiotiques dans les recommandations actuelles ; la plupart des comorbidités ORL et respiratoires (trachéite, bronchite, asthme...) et autres signes d'accompagnement de la rhinopharyngite (rhinorée...) ne nécessitent pas davantage de recours à l'antibiothérapie. Nous pouvons néanmoins arguer que, dans ces cas de figure, le médecin assimile à tort contexte clinique et justification thérapeutique (une plus grande intensité de la maladie débouche sur une prescription d'antibiotiques), ou encore que la décision de ne pas prescrire d'antibiotiques est plus difficile à argumenter auprès du patient et donc plus délicate à mettre en œuvre.

Précisons néanmoins que l'influence de certains traits de la séance ou du patient sont soumis à une réelle hétérogénéité de prise en compte par les généralistes : en particulier le contexte clinique de la séance (les complications d'origine bactérienne et les comorbidités ORL et respiratoires) a plus ou moins d'implication selon le médecin. Nous pouvons supposer que cette hétérogénéité sous-tend des préférences différentes selon les médecins, qui peuvent elles-mêmes s'expliquer par des traits spécifiques de leurs exercices. Toutefois, nous n'avons pas pu vérifier cette hypothèse avec les variables à notre disposition dans les modèles hiérarchiques réalisés.

Enfin, certaines caractéristiques du médecin, parfois évoquées dans la littérature comme jouant un rôle, n'ont pu être investiguées ou ne se sont pas révélées déterminantes ici. Il en va ainsi :

- de l'incertitude professionnelle, puisque nous nous sommes volontairement placés dans un champ où l'incertitude quant au diagnostic et à la modalité de prise en charge adéquate est très faible ;
- du mode d'exercice (seul ou en groupe) et du mode de rémunération (secteur conventionnel) pour lesquels le biais de non-réponse nous empêche de conclure avec certitude quant à leur absence d'impact ;
- de la pression subie par les médecins de la part de leurs patients en matière de prescription d'antibiotiques pour laquelle il est probable que le mode de recueil adopté dans notre enquête est inadéquat.

Une réflexion sur les leviers potentiels de la promotion d'un meilleur usage des antibiotiques ?

Nous souhaitons insister sur l'intérêt particulier porté par des variables médecins influençant la probabilité de prescription dans notre étude – jusque là moins étudiées – et constituant autant de leviers d'action en vue d'une rationalisation des pratiques de prescription. C'est le cas de la participation à un réseau de soins, du nombre de séances de formation médicale continue et du nombre de visiteurs médicaux reçus par les médecins.

L'influence négative des deux premières variables sur la prescription d'antibiotiques peut être reliée à une plus grande sensibilisation des médecins aux problèmes spécifiques de la surprescription d'antibiotiques, par le biais de la formation ou du contact avec de nouvelles formes d'organisation des soins. *A contrario*, l'influence positive constatée du nombre de visiteurs médicaux reçus sur la prescription d'antibiotiques indique clairement le rôle joué par le marketing des laboratoires pharmaceutiques. Loin d'être contradictoires, ces résultats signifient clairement que le canal et le mode de diffusion de l'information ne sont pas sans influence sur la pratique de nos généralistes et qu'il convient vraisemblablement de « contrebalancer » plus activement l'influence des visiteurs médicaux par une politique active en termes de formation médicale continue et de programmes d'éducation et de sensibilisation des médecins.

Dans cette direction-là, différents moyens ont été évalués afin d'améliorer la rationalité de l'utilisation des antibiotiques. L'efficacité des *reminders*³⁷ a été démontrée, notamment lorsqu'ils sont associés à une prescription informatisée (Evans, Classen, Pestotnik, Lundsgaarde et Burke, 1994). Gonzales et al. ont également pu mettre en évidence l'intérêt de l'*academic detailing* pour améliorer la prescription d'antibiotiques (Gonzales, Steiner, Lum et Barrett, Jr., 1999). Il s'agit d'un programme d'éducation interactif à destination des médecins, fondé sur des entretiens personnalisés en face-à-face permettant la diffusion d'une information validée dans les domaines de la prise en charge thérapeutique. Des politiques de sensibilisation et de pression de plus grande ampleur sont également perçues comme impliquant une nette diminution de la prescription inappropriée d'antibiotiques (Kumar, Little et Britten, 2003).

³⁷ Procédures de rappel informatique ou papier servant au médecin d'aide à la décision.

Même si le rôle des attentes des patients n'a pu être confirmé dans notre étude, une seconde voie d'amélioration des pratiques envisageable est la mise en place de programmes d'éducation en direction des consommateurs afin de réduire la demande inappropriée des patients (Avorn et Solomon, 2000 ; Kumar, Little et Britten, 2003 ; Wilson, Crane, Barrett et Gonzales, 1999). Au-delà des campagnes d'information auprès du grand public, comme celles conduites par l'Assurance Maladie en 2003, deux moyens en particulier ont fait l'objet d'une évaluation :

- l'utilisation de prescriptions conditionnelles ou différées qui, selon Segars et al., a permis de réduire de 15 % le taux d'antibiotiques prescrits pour des symptômes respiratoires communs (Segars et Castleman, 2001), procédé jugé satisfaisant par les patients (Couchman, Rascoe et Forjuoh, 2000) ;
- l'utilisation d'une fiche d'information et de conseils verbaux, permettant au MG de rassurer les patients et de partager avec eux l'incertitude concernant la prescription d'antibiotiques, qui a permis de réduire l'utilisation des antibiotiques dans la bronchite aiguë (Macfarlane, Holmes, Gard, Thornhill, Macfarlane et Hubbard, 2002).

Bien évidemment les actions visant à réduire l'incertitude sur le type de germe responsable d'infections respiratoires aiguës, comme les expérimentations conduites par le réseau GROG (Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe) ou l'utilisation des tests de diagnostic rapide dans l'angine (ayant fait l'objet d'un avenant à la convention nationale entre l'Assurance Maladie et les médecins généralistes), participent également de la promotion d'un meilleur usage des antibiotiques. Cependant, nous nous sommes volontairement placés ici dans une situation dans laquelle l'incertitude sur l'opportunité de prescrire des antibiotiques est très faible.

L'objet de notre étude n'était pas d'évaluer l'efficacité des moyens de réduire la surprescription d'antibiotiques. Pourtant les résultats obtenus dans la recherche des déterminants du niveau de prescription d'antibiotiques dans la rhinopharyngite aiguë peuvent fournir des pistes de réflexion pour la mise en place de mécanismes incitatifs susceptibles d'améliorer la rationalité de l'utilisation des antibiotiques. La mise en évidence du rôle de la formation médicale continue ou de la participation à un réseau, en particulier, permet d'envisager l'organisation de programmes ciblés de formation en direction des médecins.

Enfin, sous l'angle méthodologique, notre étude a également confirmé l'intérêt des modèles linéaires hiérarchiques pour l'analyse des variations de pratiques médicales, même s'ils restent plus adaptés à l'analyse des phénomènes continus que qualitatifs. D'une part, ils permettent d'obtenir des estimations plus valides et robustes des effets des variables patients et médecins en tenant compte de la structure hiérarchique des données. D'autre part, ils offrent également la possibilité de décomposer les variations entre les différents niveaux de la hiérarchie et d'explorer les liens entre ces variances et différentes variables explicatives

Bibliographie

Bibliographie

AFSSAPS (1999), *Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : infections ORL et respiratoires basses. Rhinopharyngite aiguë*. <http://afssaps.sante.fr/pdf/5/5016b.pdf>.

AFSSAPS (2001), *Analyse des ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France 1988-1999*.

Agence du médicament (1998), *Etude de la prescription de la consommation des antibiotiques en ambulatoire*. Observatoire national des prescriptions et des consommations de médicaments (éd.).

ANAES (1999), *Les recommandations pour la pratique clinique. Bases méthodologiques pour leur réalisation en France*.

ANAES (2000), *Efficacité des méthodes de mise en oeuvre des recommandations médicales*.

Arndt M., Bradbury R. C., Golec J. (1995), Indications for hysterectomy: variation within and across hospitals, *Med Care Res Rev*, vol 52, n° 3, pp. 342-363. PM:10144868.

Arroll B., Good year-Smith F. (2000), General practitioner management of upper respiratory tract infections: when are antibiotics prescribed?, *N.Z.Med.J.*, vol 113, n° 1122, pp. 493-496. PM:11198542.

Arroll B., Kenealy T. (2002), Antibiotics for the common cold, *Cochrane Database Syst Rev* n° 3, pp. CD000247.

Avorn J., Solomon D. H. (2000), Cultural and economic factors that (mis)shape antibiotic use: the nonpharmacologic basis of therapeutics, *Ann.Intern.Med.*, vol 133, n° 2, pp. 128-135. PM:10896639.

Boissel J., Gueyffier F., Haugh M. et al. (2000), L'information thérapeutique. Approche systémique. in : *La nouvelle évaluation médicale*. Giraud A. (éd.). Paris : Economica, pp. 71-92.

Bryk A., Raudenbush S. (2002), *Hierarchical Linear Models - Applications and data analysis method*, Sage publications.

Butler C. C., Rollnick S., Pill R. et al. (1998), Understanding the culture of prescribing: qualitative study of general practitioners' and patients' perceptions of antibiotics for sore throats, *BMJ*, vol 317, n° 7159, pp. 637-642. PM:9727992.

Cars H., Hakansson A. (1997), Prescriptions of antibiotics for children. Prescribing habits of district, hospital, and private physicians, *Scand.J Prim.Health Care*, vol 15, n° 1, pp. 22-25. PM:9101619.

Cars O., Molstad S., Melander A. (2001), Variation in antibiotic use in the European Union, *Lancet*, vol 357, n° 9271, pp. 1851-1853. PM:11410197.

Chaix B., Chauvin P. (2002), The contribution of multilevel models in contextual analysis in the field of social epidemiology: a review of literature, *Rev Epidemiol Sante Publique*, vol 50, n° 5, pp. 489-499

Chassin M. R. (1993), Explaining geographic variations. The enthusiasm hypothesis, *Med.Care*, vol 31, n° 5 Suppl, pp. YS37-YS44. PM:0008492584.

Chassin M. R., Brook R. H., Park R. E. et al. (1986), Variations in the use of medical and surgical services by the Medicare population, *N Engl J Med*, vol 314, n° 5, pp. 285-290. PM:3510394.

Coenen S., Van Royen P., Vermeire E. et al. (2000), Antibiotics for coughing in general practice: a qualitative decision analysis, *Fam.Pract.*, vol 17, n° 5, pp. 380-385. PM:11021895.

Couchman G. R., Rascoe T. G., Forjuoh S. N. (2000), Back-up antibiotic prescriptions for common respiratory symptoms. Patient satisfaction and fill rates, *J.Fam.Pract.*, vol 49, n° 10, pp. 907-913. PM:11052163.

CREDES (2003), Logiciel *Eco-Santé France*.

Cretin S., Farley D. O., Dolter K. J. et al. (2001), Evaluating an integrated approach to clinical quality improvement: clinical guidelines, quality measurement, and supportive system design, *Med Care*, vol 39, n° 8 Suppl 2, pp. II70-II84

Davis P., Gribben B., La y-Yee R. et al. (2002), How much variation in clinical activity is there between general practitioners? A multi-level analysis of decision-making in primary care, *J Health Serv Res Policy*, vol 7, n° 4, pp. 202-208. PM:12425779.

Davis P., Gribben B., Scott A. et al. (2000a), Do physician practice styles persist over time? Continuities in patterns of clinical decision-making among general practitioners, *J.Health Serv.Res.Policy*, vol 5, n° 4, pp. 200-207. PM:11184955.

Davis P., Gribben B., Scott A. et al. (2000b), The "supply hypothesis" and medical practice variation in primary care: testing economic and clinical models of inter-practitioner variation, *Soc.Sci.Med.*, vol 50, n° 3, pp. 407-418. PM:10626764.

De Santis G., Harvey K. J., Howard D. et al. (1994), Improving the quality of antibiotic prescription patterns in general practice. The role of educational intervention, *Med J Aust.*, vol 160, n° 8, pp. 502-505. PM:8170427.

Delaney B. C., Fitzmaurice D. A., Riaz A. et al. (1999), Can computerised decision support systems deliver improved quality in primary care?. Interview by Abi Berger, *BMJ*, vol 319, n° 7220, pp. 1281. PM:10559035.

Diehr P., Cain K., Connell F. et al. (1990), What is too much variation? The null hypothesis in small-area analysis, *Health Serv Res*, vol 24, n° 6, pp. 741-771.

Duncan C., Jones K., Moon G. (1998), Context, composition and heterogeneity: using multilevel models in health research, *Soc.Sci.Med.*, vol 46, n° 1, pp. 97-117. PM:9464672.

Eddy D. M. (1984), Variations in physician practice: the role of uncertainty, *Health Aff.(Millwood.)*, vol 3, n° 2, pp. 74-89. PM:6469198.

Eisenberg J. M. (1985), Physician utilization. The state of research about physicians' practice patterns, *Med Care*, vol 23, n° 5, pp. 461-483. PM:3925250.

Evans R. S., Classen D. C., Pestotnik S. L. et al. (1994), Improving empiric antibiotic selection using computer decision support, *Arch Intern.Med*, vol 154, n° 8, pp. 878-884. PM:8154950.

Folland S., Stano M. (1990), Small area variations: a critical review of propositions, methods, and evidence, *Med.Care Rev.*, vol 47, n° 4, pp. 419-465. PM:10170813.

Goldstein H., Browne W., Rabash J. (2001), *Extensions of the intra-unit correlation coefficient to complex generalised linear models*, Working paper.

Gonzales R., Steiner J. F., Lum A. et al. (1999), Decreasing antibiotic use in ambulatory practice: impact of a multidimensional intervention on the treatment of uncomplicated acute bronchitis in adults, *JAMA*, vol 281, n° 16, pp. 1512-1519. PM:10227321.

Gonzales R., Steiner J. F., Sande M. A. (1997), Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis by ambulatory care physicians, *JAMA*, vol 278, n° 11, pp. 901-904. PM:9302241.

Grol R. (2001), Successes and failures in the implementation of evidence-based guidelines for clinical practice, *Med Care*, vol 39, n° 8 Suppl 2, pp. II46-II54. PM:11583121.

Gross P. A., Pujat D. (2001), Implementing practice guidelines for appropriate antimicrobial usage: a systematic review, *Med Care*, vol 39, n° 8 Suppl 2, pp. II55-II69.

Guerin D. (2000), *L'approche multi-niveaux - Ecole d'été de Lille.*

Heck R. H., Thomas S. L. (2002), *An introduction of multilevel modeling techniques.* Lawrence Erlbaum Associates.

Hulka B. S., Wheat J. R. (1985), Patterns of utilization. The patient perspective, *Med Care*, vol 23, n° 5, pp. 438-460. PM:4010347.

Hunt D. L. Haynes R. B., Hanna S. E. et al. (1998), Effects of computer-based clinical decision support systems on physician performance and patient outcomes: a systematic review, *JAMA*, vol 280, n° 15, pp. 1339-1346. PM:9794315.

Hutchinson J. M., Foley R. N. (1999), Method of physician remuneration and rates of antibiotic prescription, *CMAJ*, vol 160, n° 7, pp. 1013-1017. PM:10207340.

Kerleau M. (1998), L'hétérogénéité des pratiques médicales, enjeu des politiques de maîtrise des dépenses de santé, *Sciences Sociales et Santé*, vol 16, n° 4.

Kristiansen I. S., Mooney G. (1993), The general practitioner's use of time: is it influenced by the remuneration system?, *Soc.Sci Med*, vol 37, n° 3, pp. 393-399. PM:8356487.

Kumar S., Little P., Britten N. (2003), Why do general practitioners prescribe antibiotics for sore throat? Grounded theory interview study, *BMJ*, vol 326, n° 7381, pp. 138.

Lam T. P., Lam K. F. (2001), Management of upper respiratory tract infection by family doctors, *Int.J.Clin.Pract.*, vol 55, n° 6, pp. 358-360. PM:11501222.

Leape L. L., Park R. E., Solomon D. H. et al. (1990), Does inappropriate use explain small-area variations in the use of health care services?, *JAMA*, vol 263, n° 5, pp. 669-672.

Levine M. A., Pradhan A. (1999), Can the health care system buy better antibiotic prescribing behaviour?, *CMAJ*, vol 160, n° 7, pp. 1023-1024. PM:10207343.

Lindbaek M., Berild D., Straand J. et al. (1999), Influence of prescription patterns in general practice on anti-microbial resistance in Norway, *Br.J.Gen.Pract.*, vol 49, n° 443, pp. 436-440. PM:10562741.

Macfarlane J., Holmes W., Gard P. et al. (2002), Reducing antibiotic use for acute bronchitis in primary care: blinded, randomised controlled trial of patient information leaflet, *BMJ*, vol 324, n° 7329, pp. 91-94.

Macfarlane J., Holmes W., Macfarlane R. et al. (1997), Influence of patients' expectations on antibiotic management of acute lower respiratory tract illness in general practice: questionnaire study, *BMJ*, vol 315, n° 7117, pp. 1211-1214. PM:9393228 .

Mainous A. G., III, Zoorob R. J., Oler M. J. et al. (1997), Patient knowledge of upper respiratory infections: implications for antibiotic expectations and unnecessary utilization, *J Fam Pract*, vol 45, n° 1, pp. 75-83.

Mitchell E., Sullivan F. (2001), A descriptive feast but an evaluative famine: systematic review of published articles on primary care computing during 1980-97, *BMJ*, vol 322, n° 7281, pp. 279-282.

Mousquès J., Renaud T., Sermet C. (2001), *La variabilité des pratiques médicales en médecine de ville : le cas des hyperlipidémies*, CREDES, biblio n°1360.

OMS 2001, *Stratégie mondiale OMS pour la maîtrise de la résistance aux antimicrobiens*.

Paul-Shaheen P., Clark J. D., Williams D. (1987), Small area analysis: a review and analysis of the North American literature, *J.Health Polit.Policy Law*, vol 12, n° 4, pp. 741-809. PM:3323295.

Phelps C. E., Mooney C. (1993), Variations in medical practice use : causes and consequences. in : *Competitive approach to health care reform*. Arnould R. J., Rich R. F., White W. D. (éd.). Washington D.C. The Urban Institute Press, pp. 139-178.

Phelps C. E. (1993), The methodologic foundations of studies of the appropriateness of medical care, *N Engl J Med*, vol 329, n° 17, pp. 1241-1245. PM:8413392.

Pickery J., Loosveldt G. (1999), An evaluation of a typology of respondents with a multilevel-multinomial logit model, *Bulletin de Méthodologie Sociologique*, vol 63, n° 47, pp. 61.

Rabilloud M., Ecochard R., Matillon Y. (1997), Utilisation d'un modèle de régression logistique à deux niveaux dans l'analyse des variations de pratique médicale : à propos de la césarienne prophylactique, *Rev.Epidemiol.Sante Publique*, vol 45, n° 3, pp. 237-247. PM:9280987.

Rice N., Jones A. (1997), Multilevel models and health economics, *Health Econ.*, vol 6, n° 6, pp. 561-575. PM:9466139.

Rice T. H. (1983), The impact of changing medicare reimbursement rates on physician- induced demand, *Med Care*, vol 21, n° 8, pp. 803-815. PM:6350746.

Scott A., Shiell A. (1997a), Analysing the effect of competition on general practitioners' behaviour using a multilevel modelling framework, *Health Econ.*, vol 6, n° 6, pp. 577-588. PM:9466140.

Scott A., Shiell A. (1997b), Do fee descriptors influence treatment choices in general practice? A multilevel discrete choice model, *J.Health Econ.*, vol 16, n° 3, pp. 323-342. PM:10169304.

Scott J. G., Cohen D., DiCicco-Bloom B. et al. (2001), Antibiotic use in acute respiratory infections and the ways patients pressure physicians for a prescription, *J Fam Pract*, vol 50, n° 10, pp. 853-858. PM:11674887.

Segars L. W., Castleman S. (2001), Do back-up antibiotic prescriptions for the treatment of common respiratory symptoms alter fill rates and patient satisfaction?, *J Fam Pract*, vol 50, n° 2, pp. 177. PM:11219569.

SPILF (2003), Les infections ORL. Conférence de Consensus de la SPILF sur les infections ORL., *Méd Mal Infect*, vol 26, pp. 1-7. <http://www.infectiologie.com/public/documents/consensus/pdf/orl.pdf>.

Stano M. (1991), Further issues in small area variations analysis, *J Health Polit.Policy Law*, vol 16, n° 3, pp. 573-588. PM:1761828.

Stano M. (1993), Evaluating the policy role of the small area variations and physician practice style hypotheses, *Health Policy*, vol 24, n° 1, pp. 9-17. PM:0010125815.

Torralla G. M., Calero Garcia M. I., Tolsa J. L. et al. (1999), The factors that influence the use of antibiotics in primary care, *Aten.Primaria*, vol 24, n° 5, pp. 274-280. PM:10590559.

Union Européenne (1998), *Resistance to antibiotics as a threat to public health*. Comité Economique et Social (éd.).

Volinn E., Diehr P., Ciol M. A. et al. (1994), Why does geographic variation in health care practices matter? (And seven questions to ask in evaluating studies on geographic variation), *Spine*, vol 19, n° 18 Suppl, pp. 2092S-2100S.

Wennberg J. E., Barnes B. A., Zubkoff M. (1982), Professional uncertainty and the problem of supplier-induced demand, *Soc.Sci Med*, vol 16, n° 7, pp. 811-824. PM:7100999.

Wennberg J. E., Gittelsohn A. (1973), Small area variations in health care delivery, *Science*, vol 14, n° 182, pp. 1102-1108.

Westert G. P., Groenewegen P. P. (1999a), Medical practice variations : changing the theoretical approach, *Scand.J.Public Health*, vol 27, n° 3, pp. 173-180. PM:0010482075.

Westert G. P., Groenewegen P. P. (1999b), Regional disparities in health care supply in eleven European countries : does politics matter ?, *Health Policy*, vol 47, n° 2, pp. 169-182. PM:0010538290.

Westert G. P., Nieboer A. P., Groenewegen P. P. (1993), Variation in duration of hospital stay between hospitals and between doctors within hospitals, *Soc.Sci.Med.*, vol 37, n° 6, pp. 833-839. PM:0008211299.

Wilson A. A., Crane L. A., Barrett P. H. et al. (1999), Public beliefs and use of antibiotics for acute respiratory illness, *J Gen Intern.Med*, vol 14, n° 11, pp. 658-662.

Wilson R. P., Hatcher J., Barton S. et al. (1999), Therapeutic substitution and therapeutic conservatism as cost- containment strategies in primary care: a study of fundholders and non-fundholders, *Br J Gen Pract*, vol 49, n° 443, pp. 431-435.

5. Annexes

5. Annexes

Annexe n°1

La rhinopharyngite aiguë

Définition et critères diagnostiques

La rhinopharyngite aiguë est une atteinte inflammatoire de l'étage supérieur du pharynx (cavum) à laquelle vient s'associer de façon variable une atteinte nasale, qui est communément appelée rhume banal.

La rhinopharyngite aiguë est une pathologie infectieuse extrêmement fréquente, voire la plus fréquente en pédiatrie. On estime qu'il y a, en France, chez l'enfant de moins de 7 ans, 5 millions de cas de rhinopharyngite par an. L'incidence est maximale entre 6 mois et 3 ans, la pathologie est plus rare chez l'adulte. Des épidémies annuelles surviennent au cours des mois les plus froids dans les régions tempérées.

Il s'agit d'une maladie le plus souvent d'origine virale. Plus de 200 virus ont été incriminés : rhinovirus (25 à 40 % des rhumes de l'adulte), coronavirus, adenovirus, coxsackie virus, echovirus, orthomyxovirus (notamment influenza A et B), paramyxovirus (notamment virus parainfluenza), VRS, enterovirus...

La présentation clinique n'est pas spécifique. La rhinopharyngite aiguë associe à des degrés divers une obstruction nasale et/ou une rhinorrhée bilatérale, une toux liée à la rhinorrhée postérieure et de la fièvre, en général modérée. Le caractère purulent de la rhinorrhée et l'existence d'une fièvre – dans les délais normaux d'évolution de la rhinopharyngite – ne sont pas des signes d'infection ou de surinfection bactérienne.

L'examen clinique permet d'éliminer une pathologie plus sérieuse dont elle peut être inaugurale.

Une rhinopharyngite aiguë d'évolution simple se définit par la disparition spontanée des symptômes dans les délais habituels – de 2 à 14 jours, mais le plus souvent entre 7 et 9 jours –, par l'absence de complications et par l'inutilité d'une nouvelle consultation.

La fréquence globale des complications varie de 6 à 14 % selon les études. Les complications générales sont essentiellement représentées par les convulsions fébriles. Les complications régionales sont dominées par l'otite moyenne aiguë et la sinusite.

La survenue de complications est corrélée avec différents facteurs de risque : âge inférieur à 6 mois, antécédents d'otites, immunodépression constitutionnelle ou acquise, fréquentation d'une collectivité.

Prise en charge thérapeutique

Un certain nombre de recommandations de pratique clinique ont été élaborées en France :

- lors de la 10^{ème} conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse portant sur les infections ORL (SPILF, 2003) ;
- sur l'antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans le cas des infections ORL et respiratoires basses (AFSSAPS, 1999).

Le traitement de la forme commune non compliquée de la rhinopharyngite aiguë chez les sujets sains est purement symptomatique.

La fièvre doit être combattue par les moyens physiques habituels et les antipyrétiques (paracétamol et acide acétylsalicylique). Le traitement de l'obstruction nasale et de la rhinorrhée repose sur une désinfection rhinopharyngée pluriquotidienne au sérum physiologique (l'adjonction de divers produits au sérum physiologique a été proposée mais leur intérêt n'a pas fait l'objet d'études comparatives). Les décongestionnants locaux et généraux sont efficaces mais leur emploi est contre-indiqué chez l'enfant avant l'âge de 30 mois. Les antitussifs contenant un opiacé peuvent être prescrits au-delà de 30 mois. Les autres antitussifs ont un intérêt limité en pratique. Ils sont contre-indiqués en cas d'hyper-réactivité bronchique.

Le traitement doit comporter un volet éducatif vis-à-vis de 3 acteurs principaux :

- l'enfant chez qui la perméabilité des voies aériennes supérieures est essentielle, d'où l'importance de l'apprentissage précoce du mouchage ;
- les parents chez qui il importe d'apprendre à ne pas confondre antibiotiques et antipyrétiques ;
- le médecin parce que son premier critère de prescription d'un antibiotique est l'aspect puriforme des sécrétions alors qu'il est démontré qu'il ne témoigne en rien d'une surinfection bactérienne.

En pratique, il est souhaitable qu'après la consultation le médecin puisse délivrer, en annexe d'une ordonnance à visée symptomatique, des conseils simples, consensuels, écrits, pour rassurer sur la nature bénigne de l'affection et alerter sur de possibles complications. Les explications doivent porter sur la durée de la fièvre – qui normalement peut atteindre 4 jours –, l'aspect des sécrétions et la nécessité d'une nouvelle consultation si la famille constate un changement de comportement de l'enfant (insomnie, anorexie, toux émétisante, disparition du sourire...).

Place de l'antibiothérapie

Selon les recommandations de l'AFSSAPS, le traitement antibiotique n'est pas justifié en cas de rhinopharyngite aiguë non compliquée, chez l'adulte comme chez l'enfant. En effet, l'intérêt de l'antibiothérapie n'est démontré ni sur la durée de la rhinopharyngite aiguë, ni sur la survenue de complications (Arroll et Kenealy, 2002).

Les patients, notamment ceux qui présentent des facteurs de risque de complication – otite moyenne aiguë récidivante (plus de 3 par an) et/ou présence d'une otite séreuse –, seront avertis de la nécessité de contacter à nouveau le praticien en présence de signes évoquant la survenue d'une complication bactérienne (gêne respiratoire, fièvre persistante au-delà de 3 jours ou d'apparition secondaire après ce délai, persistance, sans tendance à l'amélioration, des autres symptômes au-delà de 10 jours, irritabilité, réveils nocturnes, otalgie, otorrhée, conjonctivite purulente, œdème palpébral, troubles digestifs, anorexie, vomissements, diarrhée, éruption cutanée). Seules les complications avérées supposées bactériennes (otite moyenne aiguë, sinusite) sont justifiables d'une antibiothérapie curative.

Selon la SPILF, le traitement antibiotique, non justifié dans la rhinopharyngite aiguë d'évolution simple, peut se discuter en cas d'antécédents d'otites récidivantes, chez le nourrisson de moins de 6 mois, *a fortiori* lorsqu'il est gardé en collectivité, et à tout âge sur terrain immunodéprimé.

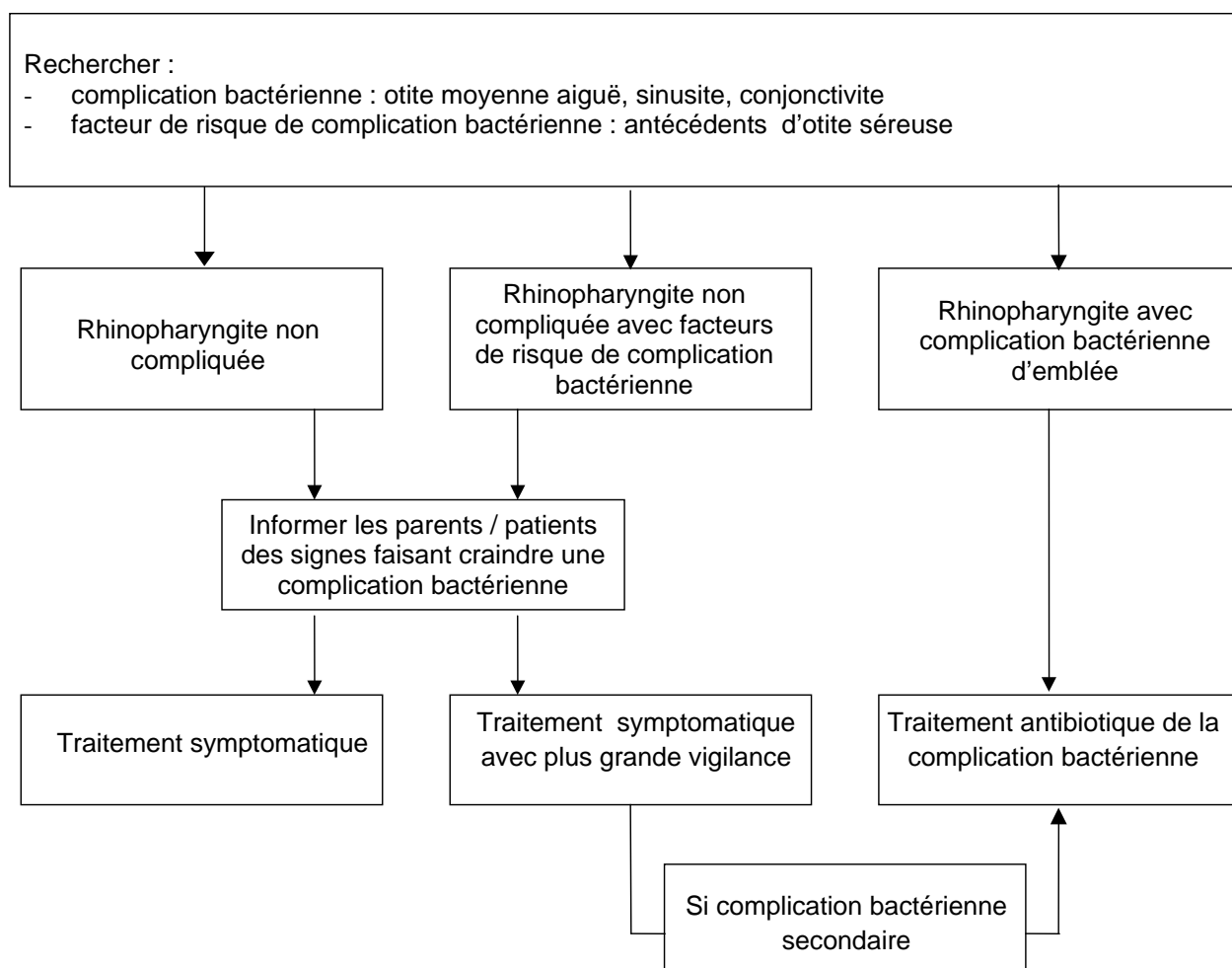
Dans ces cas, on pourra prescrire pendant une durée de 7 jours :

- amoxicilline, C1G ;
- ou macrolide en cas d'allergie aux β -lactamines ;
- l'amoxicilline accompagnée d'un acide clavulanique et les C2G et C3G doivent plutôt être réservées aux complications des rhinopharyngites.

En résumé, seul le traitement symptomatique s'impose (désinfection rhinopharyngée au sérum physiologique, traitement antipyrétique, décongestionnants locaux et généraux). Selon les recommandations de pratique clinique de l'AFSSAPS, en cas de facteurs de risque de complication bactérienne (limitativement énumérés : plus de trois otites moyennes aiguës par an, présence d'une otite séreuse) il convient de mettre en place une simple surveillance renforcée. Le traitement antibiotique n'est indiqué qu'en cas de complication bactérienne avérée d'otite moyenne aiguë, de sinusite ou de conjonctivite.

Arbre de décision (AFSSAPS, 1999)

Sont exclus les patients immunodéprimés (patients sous corticothérapie par voie générale ou traitement immunodépresseur ou chimiothérapie dans les 6 mois, patients splénectomisés, patients atteints d'infection à VIH avec CD4 < 200/mm³, de SIDA, de cachexie ...).



Annexe n° 2

Méthode d'approximation du coefficient de corrélation intra-classe ρ par linéarisation (d'après Goldstein, Browne et Rabash, 2001).

Utilisons pour cet exemple le cadre courant de données organisées selon deux niveaux, dont la notation reprend celle déjà introduite dans les paragraphes consacrés à la méthode : le niveau 1 (dans notre travail, la séance) est indicé i ; le niveau 2 (dans notre travail, le médecin) est indicé j .

Reprenons le cas de figure général d'une variable binaire Y_{ij} d'espérance p_{ij} . Afin de pouvoir construire un modèle, il faut se ramener à une variable continue η_{ij} par l'intermédiaire d'une fonction de lien. Dans le cadre du modèle logistique, les variables sont ainsi reliées :

$$p_{ij} = E(Y_{ij}) = \frac{\exp(\eta_{ij})}{1 + \exp(\eta_{ij})} \quad (7)$$

Afin de présenter le calcul de la valeur approchée de ρ , considérons un modèle logistique hiérarchique assez simple, restreint à l'ordonnée à l'origine à variation aléatoire de niveau 2 (pourvue d'un terme de résidu variant aléatoirement d'un médecin à l'autre) et à une seule variable explicative X_1 dont la pente est fixe (c'est-à-dire aucune variation aléatoire du paramètre β_1). Cela s'écrit :

$$\eta_{ij} = \beta_0 + \beta_1 X_{1ij} + u_{0j} + \varepsilon_{ij} \quad (8)$$

$$u_{0j} \sim N(0, \sigma_{u_0}^2)$$

$$\text{Var}(\varepsilon_{ij}) = 1$$

Par substitution, l'équation (8) se ramène à :

$$E(Y_{ij}) = \frac{\exp(\beta_0 + \beta_1 X_{1ij} + u_{0j} + \varepsilon_{ij})}{1 + \exp(\beta_0 + \beta_1 X_{1ij} + u_{0j} + \varepsilon_{ij})} \quad (9)$$

S'appuyant sur de précédents travaux, les auteurs peuvent linéariser l'équation (9) à l'aide d'un développement de Taylor du premier ordre :

$$Y_{ij} = (\beta_0 + \beta_1 X_{1ij}) p'_{ij} + u_{0j} p'_{ij} + \varepsilon_{ij} \sqrt{p_{ij}(1-p_{ij})} \quad (10)$$

p_{ij} y est évalué à la moyenne de la distribution des effets aléatoires de niveau 2 u_{0j} , ce qui se traduit pour le modèle logistique par :

$$p_{ij} = \frac{\exp(\beta_0 + \beta_1 X_{1ij})}{1 + \exp(\beta_0 + \beta_1 X_{1ij})} \quad (11)$$

et

$$p'_{ij} = \frac{p_{ij}}{1 + \exp(\beta_0 + \beta_1 X_{1ij})} = \frac{\exp(\beta_0 + \beta_1 X_{1ij})}{(1 + \exp(\beta_0 + \beta_1 X_{1ij}))^2}$$

D'autre part, à partir de (10), pour une valeur donnée de X_1 , nous pouvons écrire la variance conditionnelle de Y_{ij} sous la forme :

$$\text{Var}(Y_{ij} | X_{1ij}) = \frac{\sigma_{u_0}^2 p_{ij}}{\exp(\beta_0 + \beta_1 X_{1ij})} + p_{ij}(1-p_{ij}) \quad (12)$$

En substituant la valeur de p_{ij} , donnée dans l'équation (11), il est donc possible de réécrire une nouvelle fois la formule ci-dessus (écriture non donnée). En utilisant la formulation de base du coefficient de corrélation intra-classe ρ à laquelle est intégrée l'expression de la variance conditionnelle de Y_{ij} , on obtient *in fine* une valeur approchée de ρ :

$$\rho = \frac{\sigma_{u0}^2 (\exp(\beta_0 + \beta_1 X_{1ij}))^2}{(1 + \exp(\beta_0 + \beta_1 X_{1ij}))^4} \times \frac{1}{\frac{\sigma_{u0}^2 (\exp(\beta_0 + \beta_1 X_{1ij}))^2}{(1 + \exp(\beta_0 + \beta_1 X_{1ij}))^4} + \frac{\exp(\beta_0 + \beta_1 X_{1ij})}{(1 + \exp(\beta_0 + \beta_1 X_{1ij}))^2}} \quad (13)$$

Bien évidemment, la formule (13) ne concerne que des modèles possédant une spécification simpliste ne contenant qu'une seule variable explicative en plus de la constante. Toutefois, l'idée générale reste identique lorsque davantage de variables explicatives sont entrées simultanément. Pour K variables explicatives Il suffit alors d'entrer dans la formule le prédicteur linéaire complet :

$$\exp\left(\beta_0 + \sum_{k=1}^K \beta_k X_{kij}\right)$$

en lieu et place du prédicteur linéaire restreint de la formule (13) :

$$\exp(\beta_0 + \beta_1 X_{1ij})$$

En revanche, une contrainte de spécification importante demeure une condition nécessaire à l'application de cette formule de ρ : les pentes du modèles (les paramètres β_k) doivent être dépourvues d'effet aléatoire et, *a fortiori*, de macro-prédicteurs.

Annexe n° 3 Formalisation mathématique des modèles hiérarchique successifs : modèles (0) à (3)

Notations

Considérons que i indice une séance donnée réalisée par un médecin j donné. Si l'on utilise la terminologie habituelle du modèle logistique, nous notons Y_{ij} la réalisation ou non de l'événement « prescription d'antibiotiques » lors de la séance.

Le modèle cherche alors à expliquer l'espérance de Y_{ij} , c'est-à-dire la probabilité pour que $Y_{ij} = 1$, notée p_{ij} . Toutefois, il faut pouvoir se ramener à une variable continue : nous utilisons pour cela une fonction de lien logistique :

$$\eta_{ij} = \ln\left(\frac{p_{ij}}{1 - p_{ij}}\right)$$

C'est η_{ij} que nous régressons.

Modèle (0) : modèle vide avec variation aléatoire de l'ordonnée à l'origine

Ce modèle est vide de tout prédicteur et n'intègre qu'un terme aléatoire individuel inter-séances ε_{ij} , un terme aléatoire inter-médecins u_{0j} et une constante.

$$\begin{aligned}\eta_{ij} &= \beta_{0j} + \varepsilon_{ij} \\ \beta_{0j} &= \gamma_{00} + u_{0j}\end{aligned}$$

Modèle (1) : modèle vide avec caractéristiques séance/patient et variation aléatoire de l'ordonnée à l'origine

Ce modèle intègre les 13 micro-prédicteurs listés dans le Tableau n° 13 sous la notation générique X_k ainsi qu'un terme aléatoire individuel inter-séances ε_{ij} , un terme aléatoire inter-médecins u_{0j} et une constante.

$$\begin{aligned}\eta_{ij} &= \beta_{0j} + \sum_{k=1}^{13} (\beta_{kj} \cdot X_k) + \varepsilon_{ij} \\ \left\{ \begin{aligned} \beta_{0j} &= \gamma_{00} + u_{0j} \\ \beta_{kj} &= \gamma_{k0}, \forall k \in \langle 1,13 \rangle \end{aligned} \right.\end{aligned}$$

Modèle (2) : modèle avec caractéristiques séance/patient, caractéristiques du médecin et variation aléatoire de l'ordonnée à l'origine

Ce modèle intègre les 13 micro-prédicteurs listés dans le Tableau n° 14 sous la notation générique X_k , les 6 macro-prédicteurs listés dans le Tableau n° 14 dans l'ordonnée à l'origine sous la notation générique Z_h , ainsi qu'un terme aléatoire individuel inter-séances ε_{ij} , un terme aléatoire inter-médecins u_{0j} et une constante.

$$\eta_{ij} = \beta_{0j} + \sum_{k=1}^{13} (\beta_{kj} \cdot X_k) + \varepsilon_{ij}$$

$$\begin{cases} \beta_{0j} = \gamma_{00} + \sum_{h=1}^6 \gamma_{0h} \cdot Z_h + u_{0j} \\ \beta_{kj} = \gamma_{k0}, \forall k \in \langle 1,13 \rangle \end{cases}$$

Modèle (3) : modèle avec caractéristiques séance/patient, caractéristiques du médecin, variation aléatoire de l'ordonnée à l'origine et de certaines pentes

Ce modèle intègre les 13 micro-prédicteurs sous la notation générique X_k , les 6 macro-prédicteurs (tous listés dans le Tableau n° 15) dans l'ordonnée à l'origine sous la notation générique Z_h , un terme aléatoire individuel inter-séances ε_{ij} , un terme aléatoire inter-médecins u_{0j} dans l'ordonnée à l'origine, des termes aléatoires inter-médecins dans les pentes 1, 2, 3, 8 et 9 (trois classes d'âge, les complications bactériennes et les comorbidités ORL) notés u_{kj} et une constante.

$$\eta_{ij} = \beta_{0j} + \sum_{k=1}^{13} (\beta_{kj} \cdot X_k) + \varepsilon_{ij}$$

$$\begin{cases} \beta_{0j} = \gamma_{00} + \sum_{h=1}^6 \gamma_{0h} \cdot Z_h + u_{0j} \\ \beta_{kj} = \gamma_{k0} + u_{kj}, \forall k \in (1,2,3,8,9) \\ \beta_{kj} = \gamma_{k0}, \forall k \in (4,5,6,7,10,11,12,13) \end{cases}$$

Achévé d'imprimer le 25 Août 2003
Charvet Imprimeurs
34, rue Colonel Prévost
69006 Lyon
Dépôt légal : Août 2003