

Prise en charge de la Broncho- Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) en médecine générale :

Une analyse des pratiques à partir des données de
l'Observatoire de Médecine Générale

Frédéric CHEVALLIER

02/07/2015





J'aimerais exprimer ma gratitude à tous ceux qui m'ont aidé et encouragé à rédiger ce mémoire en particulier:

à Madame la Professeur Sylvie Bastuji-Garin, PU-PH, pour m'avoir accueillie dans son laboratoire de recherche,

au Docteur Etienne Audureau, MCU-PH, pour l'aide et le temps qu'il m'a consacré malgré un emploi du temps bien rempli,

à l'équipe du service de santé publique de l'hôpital Henri Mondor, pour son émulation qui m'a permis d'améliorer mes compétences,

aux Docteur Philippe Szidon et Docteur Philippe Boissault pour leur optimisme et leur aide dans l'exploitation des données de l'OMG,

à Clara qui a toujours été présente à mes côtés.



Résumé

Prise en charge de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) en médecine générale : une analyse des pratiques à partir des données de l'Observatoire de Médecine Générale.

Frédéric Chevallier

Directeur de stage : Dr Etienne Audureau, MCU-PH

Directeur du laboratoire d'accueil : Pr Sylvie Bastuji-Garin, Unité CEpiA (EA4393), Université Paris-Est Créteil (UPEC)

Introduction : La Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire chronique fréquente et grave, pour laquelle les recommandations de prise en charge sont peu respectées. Les objectifs principaux de cette étude étaient de 1) décrire la variabilité des pratiques des médecins généralistes pour la prise en charge et le suivi des patients porteurs de BPCO, et 2) d'identifier les facteurs liés aux médecins et aux patients associés à cette variabilité.

Matériels et méthodes : Les données étaient issues de l'Observatoire de Médecine Générale (OMG), une cohorte de médecins généralistes volontaires colligeant systématiquement des données cliniques et liées aux prescriptions au sein d'une base de données centralisée. Pour cette étude, tous les patients avec résultat de consultation « bronchite chronique » entre 2000 à 2012 et avec suivi minimal d'un an ont été inclus. Des analyses descriptives ont été menées globalement puis en stratifiant sur la période (2000-2006/2006-2012). L'analyse des déterminants a porté sur deux pratiques spécifiques donnant lieu à recommandation (vaccination annuelle, absence de prescription de corticothérapie inhalée en monothérapie), et a été menée par modèle logistique à effets mixtes avec variables explicatives au niveau patient et médecin (modèle multiniveau).

Résultats : 118 médecins et 2 756 patients ont été inclus. Les facteurs associés à un meilleur taux de *vaccination* étaient un âge plus élevé du patient (OR 0.32 [0.20-0.51], pour la tranche d'âge 65-75 ans par rapport aux < 55 ans ; $p < 0.01$), un nombre de consultations par an plus élevé (OR 0.91 [0.87-0.94]; $p < 0.01$), un nombre inférieur de comorbidités (OR 1.10 [1.03-1.18]; $p < 0.01$). Les facteurs associés à une moindre prescription d'une *corticothérapie inhalée* en monothérapie étaient : être en ALD (OR 0.32 [0.22-0.47]; $p < 0.01$), un âge du patient plus élevé (OR 0.55 [0.36-0.84] $p < 0.01$ pour les 65-75 ans par < 55 ans), un nombre de consultations par an pour la BPCO (OR 0.84 [0.77-0.92] $p < 0.01$), avoir de l'amoxicilline lors d'une décompensation (OR 0.15 [0.03-0.67]; $p = 0.01$), le nombre de comorbidités (OR 0.85 [0.78-0.92]; $p < 0.01$), l'âge du médecin OR 0.94 (0.90-0.99 $p = 0.02$), et un pourcentage de patients atteints de BPCO dans la patientèle plus important OR 0.70 (0.49-0.99) $p = 0.04$. Le niveau médecin expliquait 5% des variations de vaccination et 27% des variations de corticothérapie inhalée en monothérapie.

Conclusion : Notre étude confirme l'écart entre les pratiques et les recommandations actuelles pour la prise en charge des patients porteurs de BPCO suivis en médecine ambulatoire. Plusieurs facteurs liés au patient et/ou au médecin généraliste, et associés à un moindre suivi des recommandations ont pu être identifiés et pourraient être utiles pour la mise en place d'actions de sensibilisation ciblées.

Mots clés : BPCO, traitements, recommandations, caractéristique des médecins, médecine générale.

Key words : pulmonary disease, chronic obstructive/therapy, practice guidelines, physician characteristics, general practice



Abréviations

Ac. Clav. : Acide Clavulanique

ALD : Affection Longue Durée

Amox. : Amoxicilline

ATB : Antibiotique

ATC : Anatomical Therapeutic Chemical classification

B2 CA : Béta 2 mimétique de Courte durée d'Action

BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

C3G : Céphalosporine de 3e Génération

CIM-10 : Classification statistique Internationale des Maladies et des problèmes de santé connexes, 10e révision

CNAMTS : Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

Cs : Consultation

CV : Capacité vitale

DRC : Dictionnaire des Résultats de Consultation

EFR : Épreuves Fonctionnelles Respiratoires

FQAP : Fluoroquinolones Anti Pneumococciques

IQR : Intervalle Inter Quartile

OLD : Oxygénothérapie Longue Durée

OMG : Observatoire de la Médecine Générale

PO : Per Os

RC : Résultat de Consultation

RIAP : Relevé Individuel d'Activité et de Prescriptions

SFMG : Société Française de Médecine Générale

VEMS : Volume Expiratoire Maximal à la première Seconde



Table des matières

Résumé	
Abréviations.....	
Table des matières.....	
I. Introduction	1
A. Histoire naturelle et diagnostic de la maladie	1
B. Recommandations actuelles de prise en charge	3
1. Traitement de fond.....	3
2. Traitement des exacerbations	5
3. Problématique et objectifs du mémoire	5
II. Matériel et méthodes	6
A. Source des données.....	6
B. définitions	7
1. Définition retenue pour la BPCO	7
2. Définition retenue pour l'exacerbation.....	8
3. Les traitements	8
4. Définitions des évènements d'intérêt pour l'analyse des recommandations	9
5. Autres données collectées.....	9
C. Analyse statistique.....	10
III. Résultats	11
A. Description de la population	11
1. Population générale de l'étude	11
2. Comparaisons des caractéristiques des médecins selon leur âge et la proportion de patients BPCO au sein de leur patientèle	17
3. Comparaisons des caractéristiques des patients selon des indicateurs de gravité	18
4. Comparaisons selon la période considérée.....	21
B. Analyses du suivi des recommandations.....	23
1. Vaccination annuelle antigrippale	23
2. Absence de monothérapie par corticoïdes inhalés	27
IV. Discussion et conclusion	31
V. Bibliographie	36
VI. Annexes.....	39
A. Exemple de l'histoire d'un patient.....	39
B. Table de correspondance entre la classe le nom et le code ATC	40
C. Table de correspondance DRC et score d'Elixhauser	41
D. Table des figures et des tableaux	42



I. Introduction

La Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire chronique définie par la constitution progressive d'une obstruction permanente des voies aériennes. Sa prévalence est estimée entre 4 et 10% en France, selon le stade de la BPCO considéré et/ou les modalités d'évaluation pour établir le diagnostic¹⁻³. Elle est responsable d'environ 16 000 morts/an en France⁴, a un impact important sur la qualité de vie des personnes atteintes par la maladie⁴ et est associée à des coûts très élevés estimés pour les coûts directs à 3,5 milliards d'euros par an, dont 60% sont liés aux exacerbations (100 000 séjours hospitaliers / an) et 40% à la prise en charge au long cours de la maladie⁵ représentant au niveau individuel un coût médian variant de 8 000 à 18 000€/an pour les patients en ALD⁶. Un diagnostic et une prise en charge précoce permettraient de ralentir la progression de la maladie, cependant la BPCO et la bronchite chronique 'simple' (sans composante obstructive) restent des maladies sous-diagnostiquées et imparfaitement prises en charge : on estime à moins de 40% la proportion des bronchites chroniques diagnostiquées^{1,7} et, bien que des recommandations existent, la plupart des études européennes ou françaises indiquent qu'elles ne sont pas ou peu suivies⁸.

A. HISTOIRE NATURELLE ET DIAGNOSTIC DE LA MALADIE

La BPCO est une maladie chronique lentement progressive, responsable d'une diminution des débits respiratoires. L'histoire naturelle de la maladie débute généralement par une bronchite chronique 'simple', associant toux et expectoration chroniques, en particulier matinales, pendant plusieurs années, et constituant le stade « 0 » de la BPCO d'après la classification de GOLD⁹. Sur le plan physiopathologique, le stade de bronchite chronique traduit une irritation de la muqueuse respiratoire induisant une hypersécrétion de mucus et/ou une diminution de la clairance des sécrétions¹⁰. Le premier facteur de risque en est le tabac, mais d'autres étiologies existent. L'étude ECLIPSE a montré que la bronchite chronique était retrouvée dans 42% des fumeurs, 26% des anciens fumeurs, et 22% de non-fumeurs¹¹. Cette phase en général peu handicapante pour les patients donne rarement lieu à consultation.

Une dyspnée d'effort d'aggravation progressive, et d'intensité variable apparaît dans la suite de la maladie, traduisant l'installation de la BPCO. Les capacités fonctionnelles pulmonaires (le VEMS, mais surtout le rapport



VEMS/CV qui traduit le caractère obstructif) vont inexorablement se dégrader, de façon variable selon l'exposition tabagique, et pouvant évoluer jusqu'à l'insuffisance respiratoire chronique (**Figure 1**). Associée à la composante inflammatoire locale et systémique qui accompagne classiquement la BPCO, des manifestations extra-pulmonaires variées peuvent être observées¹², incluant : atteinte au niveau métabolique, cardiovasculaire, neurologiques, anxiété, dépression, ostéoporose, polyglobulie, dysfonction musculo-squelettique, anémie et certains cancers.

L'histoire naturelle de la maladie est par ailleurs parsemée d'aggravations transitoires. Les formes les plus modérées sont les **exacerbations** qui se traduisent par une majoration des symptômes respiratoires (dyspnée / toux / expectoration) pendant au moins 2 jours, et caractérisées comme « fréquentes » quand leur nombre est au moins égal à 3/an. Les formes susceptibles de mettre en jeu le pronostic vital sont appelées **décompensations**. Les causes en sont, par ordre de fréquence, infectieuses (bactérienne, virale), liées aux polluants atmosphériques et non retrouvées (1/3 des cas)¹³.

L'établissement du diagnostic de bronchite chronique repose sur des critères cliniques (une toux productive durant 3 mois pendant 2 ans consécutif). La définition d'une BPCO requiert en outre la constatation d'un syndrome obstructif à l'expiration, objectivé par la réalisation d'explorations fonctionnelles respiratoires (EFR). Face à une toux chronique associée à une exposition à des toxiques, il est donc recommandé de réaliser des EFR¹⁴. La démarche diagnostique de **BPCO** repose sur la somme de ces multiples arguments (examens paracliniques, comorbidités, histoire de la maladie).

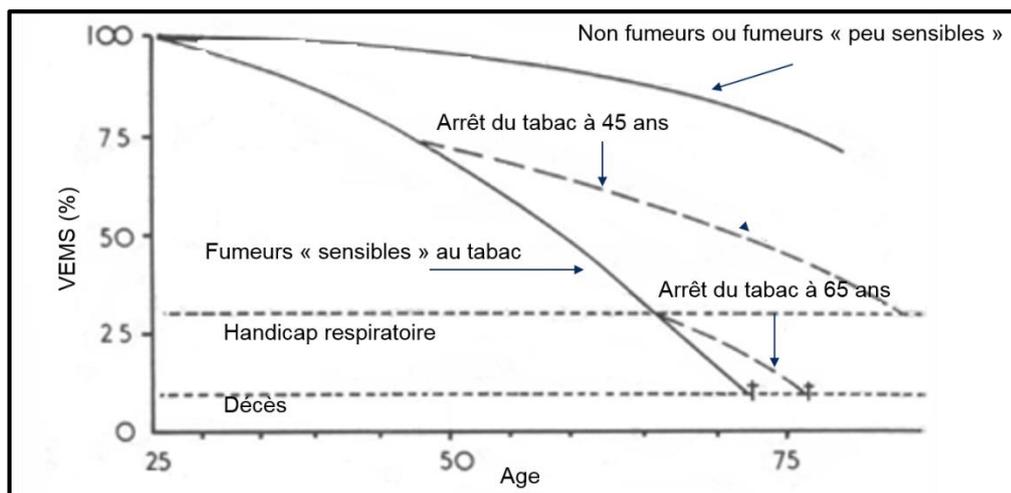


Figure 1. Histoire naturelle de la BPCO (Fletcher, Br Med J. 1977)



B. RECOMMANDATIONS ACTUELLES DE PRISE EN CHARGE

Les traitements actuellement disponibles visent principalement, soit à ralentir la progression de la maladie, soit à améliorer les symptômes^{9,14,15}. En lien avec l'histoire naturelle de la maladie, on distinguera les recommandations portant sur les traitements de fond (médicaments, arrêt tabac, kinésithérapie, vaccins...), de celles relatives aux traitements des exacerbations utilisés ponctuellement. En France, la BPCO peut s'intégrer dans l'ALD n°14 à partir d'un certain niveau de gravité (Décret n°2011-77 du 19-1-2011).

1. TRAITEMENT DE FOND

Les recommandations actuelles pour le traitement de fond sont présentées dans le **Tableau 1**, en fonction des symptômes et du stade de la pathologie défini selon les capacités fonctionnelles (VEMS/CV). Son but est d'améliorer les symptômes, la tolérance à l'exercice, réduire le handicap, prévenir la progression de la maladie et réduire la mortalité.

- L'**arrêt du tabac** a prouvé son efficacité sur la prévention de la dégradation de la fonction respiratoire et sur la mortalité, son efficacité est plus modérée sur les symptômes, le nombre d'exacerbations et la tolérance à l'effort¹⁵.
- La **vaccination contre la grippe**, recommandée annuellement, réduit les états morbides chez les patients de plus de 65 ans et les patients stade 3, et prévient les hospitalisations. Le vaccin contre le pneumocoque polysaccharidique (pneumo 23®) est recommandé tous les 5 ans. Seul le vaccin antigrippal a montré un bénéfice sur la survie¹⁶.
- La **réhabilitation respiratoire** est recommandée dès que le patient perçoit une gêne respiratoire à partir du stade II, il nécessite un programme d'au moins 6 semaines, qui doit être ensuite auto entretenu par auto exercice. Le bénéfice sur la qualité de vie et la survie est prouvé.
- Les traitements pharmacologiques recommandés sont les **bronchodilatateurs inhalés de type beta adrénergique b2 agonistes**, et **anticholinergiques**. Les méthylxanthines (théophylline) ne sont pas recommandées en 1^{re} intention, car moins efficaces et moins bien tolérées. Les formes à courte durée d'action peuvent être prescrites à la demande, mais les formes à longue durée d'action sont à préférer en cas



d'utilisation fréquente. Les deux formes peuvent être associées si nécessaire. Ces traitements ont prouvé leur efficacité sur la réduction des symptômes, les anticholinergiques diminueraient significativement, mais faiblement, le déclin de la fonction respiratoire et l'impact sur la mortalité est controversé.

- Parmi les autres thérapeutiques médicamenteuses, les **corticoïdes inhalés** permettent une réduction de la fréquence des exacerbations (niveau de preuve faible) améliorent les symptômes et la qualité de vie, et n'ont pas d'impact démontré sur la mortalité, mais augmenteraient le risque de pneumopathie¹⁷⁻²⁰. Ils pourraient augmenter le risque de fracture. Ils sont recommandés en association avec un bronchodilatateur dès le stade 3 et chez les patients exacerbateurs fréquents déjà sous traitement. Les corticoïdes PO ne sont pas recommandés au long cours. Les mucolytiques peuvent être bénéfiques pour les patients avec des sécrétions épaisses⁹, mais leur bénéfice est faible et ils ne sont pas recommandés en France¹⁴. Les antitussifs ne sont pas recommandés. L'oxygénothérapie longue durée (>15h/j) a montré son bénéfice en survie et en qualité de vie chez les patients hypoxémiques. Sa prescription se fait sur un formulaire papier dédié et est conditionné à la mise en évidence d'une l'hypoxémie chronique diurne qui doit être recherché dès le stade 3 ou si dyspnée.
- D'autres traitements existent, mais sont d'une utilisation anecdotique et/ou spécialisée (inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 4 – roflumilast, supplémentation en alpha 1 anti trypsine, aide ventilatoire non invasive).

Tableau 1. Recommandations de prise en charge pour le traitement de fond de la BPCO
(Source : HAS¹⁴)

STADE I LÉGER VEMS/CV < 70 % VEMS ≥ 80 % de la valeur prédite	STADE II MODÉRÉ VEMS/CV < 70 % 50 % ≤ VEMS < 80 % de la valeur prédite	STADE III SÉVÈRE VEMS/CV < 70 % 30 % ≤ VEMS < 50 % de la valeur prédite	STADE IV TRÈS SÉVÈRE VEMS/CV < 70 % VEMS < 30 % de la valeur prédite ou VEMS < 50 % de la valeur prédite avec insuffisance respiratoire chronique
Traitement systématique <ul style="list-style-type: none"> • Arrêt du tabac : évaluation du statut tabagique, freins et motivation à renouveler régulièrement, médicaments recommandés†, thérapies cognitivo-comportementales • Prévention d'une exposition respiratoire aux polluants • Vaccination antigrippale tous les ans ‡ Chez les patients insuffisants respiratoires chroniques, vaccination antipneumococcique tous les 5 ans • Information/éducation thérapeutique du patient (ETP) 			
Traitement selon les symptômes <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px auto; width: 80%;"> Bronchodilatateur de courte durée d'action (CA) si besoin : β-2 agoniste CA ou anticholinergique CA </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px auto; width: 60%; text-align: center;"> Bronchodilatateur de longue durée d'action (LA) § : β-2 agoniste LA ou anticholinergique LA <u>Réhabilitation respiratoire</u> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px auto; width: 50%; text-align: center;"> Glucocorticostéroïdes inhalés sous forme d'association fixe si exacerbations répétées et symptômes significatifs </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px auto; width: 30%; text-align: center;"> Oxygénothérapie de longue durée si IRC </div>			



2. TRAITEMENT DES EXACERBATIONS

Le traitement des exacerbations dépend à la fois de l'intensité des symptômes, mais aussi du stade de la BPCO (**Tableau 2**). Une majoration des bronchodilatateurs de courte durée d'action est nécessaire, les antibiotiques ne sont pas recommandés en systématique (**Tableau 2**). Cependant les critères d'indication à l'antibiothérapie ne sont pas totalement consensuels. Une hospitalisation est parfois nécessaire.

Tableau 2. Recommandations de prise en charge des exacerbations (source : HAS¹⁴)

Stade clinique de gravité de la BPCO		Indications à l'antibiothérapie	Choix de l'antibiothérapie
En l'absence de résultats d'EFR	Résultats EFR connus (hors exacerbation)		
Absence de dyspnée	VEMS > 50 %	Pas d'antibiotique	
Dyspnée d'effort	VEMS < 50 %	Antibiothérapie seulement si expectoration franchement purulente verdâtre	Amoxicilline ou céfuroxime-axétil ou cefpodoxime-proxétil* ou céfotiam-hexétil* ou macrolide ou pristinaïmycine ou télichromycine
Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos	VEMS < 30 %	Antibiothérapie systématique + recherche d'autres causes d'exacerbation de la dyspnée	Amoxicilline/acide clavulanique ou C3G injectable (céfotaxime ou ceftriaxone) ou FQAP (lévofloxacine)

** L'émergence de souches sécrétrices de bêtalactamase dans la communauté devrait faire limiter leur utilisation*

3. PROBLÉMATIQUE ET OBJECTIFS DU MÉMOIRE

Comme c'est le cas pour d'autres pathologies chroniques, le médecin généraliste a un rôle central dans la BPCO, tant pour la détection précoce que pour le suivi au long cours des patients atteints par la maladie. Compte tenu de l'impact majeur de la BPCO sur la santé des populations, et du caractère très sous diagnostiqué de la maladie, le médecin généraliste a naturellement une place privilégiée pour dépister précocement les sujets à risque, en leur proposant un dépistage.

Après confirmation du diagnostic et dans le cadre des recommandations précisées plus haut, le rôle du médecin généraliste est essentiel pour proposer et accompagner les patients dans la poursuite de stratégie de sevrage tabagique, proposer et appliquer les autres mesures préventives visant à freiner la dégradation des fonctions respiratoires et limiter les atteintes extra pulmonaires, incluant : la vaccination anti-grippale, des conseils diététiques, des conseils d'hygiène buccodentaire, faire l'inventaire des comorbidités associées à l'évolution de la BPCO afin d'adapter les stratégies thérapeutiques, identifier la survenue d'une exacerbation et en apprécier la sévérité afin de décider, ou non, d'une prise en charge en milieu hospitalier.



Or, la plupart des études de pratiques menées auprès de médecins généralistes témoignent d'un suivi insuffisant des recommandations^{21,22}. Spécifiquement, ces enquêtes ont suggéré une sous-utilisation des Beta2 de longue durée d'action, un déficit de vaccination antigrippale, une sur-utilisation des corticostéroïdes inhalés, une sous-exploitation de la réhabilitation respiratoire et une utilisation inappropriée de l'oxygénothérapie à domicile. Il convient de noter cependant que ces études de pratique restent peu nombreuses et de nature généralement transversale sans suivi longitudinal. Plusieurs questions subsistent donc quant à la confirmation de ces défauts de pratique et à l'identification de potentiels déterminants de ces pratiques, tant au niveau patient qu'au niveau médecin.

Les objectifs principaux de cette étude étaient par conséquent de :

- 1) **Décrire la variabilité des pratiques** des médecins généralistes pour la prise en charge et le suivi des patients atteints par la BPCO, en particulier :
 - Comparer les patients selon la gravité de la BPCO
 - Comparer les médecins selon leur degré d'expérience globale et vis-à-vis de la BPCO
 - Identifier des différences selon la période d'étude considérée
- 2) **Identifier les potentiels facteurs liés aux médecins et aux patients associés à un non-respect des recommandations.** Dans un effort d'opérationnalisation de cette recherche, nous nous sommes concentrés sur deux pratiques spécifiques donnant lieu à recommandation et potentiellement analysables à partir des données disponibles pour l'étude:
 - **La réalisation d'une vaccination antigrippale annuelle**
 - **L'absence de prescription d'un corticoïde inhalé en monothérapie** en traitement de fond.

II. Matériel et méthodes

A. SOURCE DES DONNÉES

Ce travail repose sur l'analyse rétrospective de données issues de l'Observatoire de la Médecine Générale (OMG)²³, cohorte de médecins volontaires mise en place par la Société Française de Médecine Générale (SFMG). Les données étaient recueillies en routine au sein du logiciel métier des médecins participants entre 2000-2012,



puis centralisées par télétransmission. Les données recueillies portaient d'une part sur les diagnostics (labellisés en « résultats de consultations », pouvant porter sur des symptômes, syndromes ou pathologies) et sur le contenu des ordonnances (texte libre et code ATC).

B. DÉFINITIONS

1. DÉFINITION RETENUE POUR LA BPCO

Les « résultats de consultation » (RC) sont intégrés au sein d'une terminologie standardisée globale, le « dictionnaire des résultats de consultations » (DRC), qui impose pour chaque RC des critères obligatoires ou optionnels, et permet une correspondance directe avec la classification CIM10. Ce dictionnaire couvre 97% des présentations cliniques en médecine générale²⁴. Dans le cadre de cette étude, les patients retenus étaient ceux pour lesquels le résultat de consultation « bronchite chronique » a été posé au moins une fois. Les critères du DRC correspondants sont présentés dans le **Tableau 3**.

Tableau 3. Critères de définition du résultat de consultation « bronchite chronique »

Critères obligatoires	TOUX
	EXPECTORATION EXTÉRIORISÉE OU NON
	AU MOINS 3 MOIS PAR AN DEPUIS 2 ANS
Critères optionnels	ronchus
	sibilance
	murmure vésiculaire diminué ou inaudible
	réversibilité aux bêta-mimétiques
	fièvre
	majoration de la dyspnée
	crachats purulents
	Au moins 1 critère plus fréquents et abondants épais et colorés
	débit expiratoire de pointe réduit, mesuré avec un débitmètre de pointe
	explorations fonctionnelles respiratoires pathologiques
	Au moins 1 critère courbe débit-volume modifiée capacité vitale diminuée VEMS/CV abaissé



On notera que les données portant sur les valeurs d'EFR et sur la quantification de l'exposition tabagique (via le nombre de paquets année) n'étaient pas disponibles au sein de la base, malgré leur intérêt pour caractériser la BPCO et son degré de sévérité. Le RC « bronchite chronique » correspond donc ici à une approximation du diagnostic de BPCO.

Les critères d'exclusion étaient l'impossibilité de rattacher le patient à un médecin généraliste unique (dans le cas où le patient consulte autant 2 médecins généralistes de la base de données), et les patients avec un suivi inférieur à 1 an pour l'analyse des recommandations vaccinales et liées aux corticoïdes inhalés en monothérapie. .

2. DÉFINITION RETENUE POUR L'EXACERBATION

Une exacerbation était définie par la survenue d'un des diagnostics suivants : dyspnée (RC 99), bronchite aiguë (RC 718), pneumopathie aiguë (RC 25). Il n'y a pas de consensus sur la durée minimale-maximale compatible avec le diagnostic d'une exacerbation de BPCO, qui varie selon les critères de 15j (seuil minimal pour parler d'une nouvelle exacerbation sous traitement) à 91j (délai nécessaire pour que 93% des patients récupèrent leur fonction respiratoire)²⁵. La durée d'hospitalisation pour une BPCO surinfectée (GHM 04M20²¹) a une médiane de 8 jours et un 95e percentile de 23 jours²⁶. Pour cette étude, la décision a été prise de fixer la date de début de l'exacerbation à celle de son diagnostic initial, et de rattacher en tant qu'épisode de soin aigu, toutes les consultations ayant eu lieu au cours des 31 jours suivants (**Annexe A**).

3. LES TRAITEMENTS

- *Les traitements de fond* identifiés par analyse des classes ATC au sein des ordonnances étaient les b2 mimétiques d'action prolongée, les anticholinergiques d'action prolongée, les corticoïdes inhalés, la théophylline, les vaccins anti grippaux et anti pneumococciques (classe ATC ou directement indiquée dans le logiciel métier). Le patient était considéré en ALD pour la BPCO si au moins un de ces traitements était prescrit en ALD.
- *Les traitements d'exacerbation* recherchés dans les 31 jours suivant le diagnostic d'exacerbation étaient les bronchodilatateurs de courte durée d'action, les glucocorticoïdes par voie orale, le Fenspiride



(Pneumorel[®]), et les principales classes d'antibiotiques utilisées dans ce contexte (amoxicilline, amoxicilline + ac. clav., céphalosporines, macrolides et apparentés, FQAP, ciprofloxacine).

Les traitements ont été regroupés en classes grâce aux codes ATC. En l'absence de code ATC valide, une attribution d'un code ATC a été réalisée grâce au texte libre (**Annexe B**). Le nombre d'exacerbations était décompté par année calendaire.

4. DÉFINITIONS DES ÉVÈNEMENTS D'INTÉRÊT POUR L'ANALYSE DES RECOMMANDATIONS

- Un patient avait un *corticoïde inhalé en monothérapie*, en l'absence d'un traitement par adrénérgique inhalé de longue durée d'action, d'un anticholinergique ou de théophylline sur l'ensemble de sa durée de suivi.
- Un patient était considéré comme *insuffisamment vacciné contre la grippe* si le délai moyen entre 2 vaccinations (ou entre la dernière vaccination et la fin de suivi) était au moins une fois supérieur à 1 an ½ (correspondant à un délai toléré entre vaccinations de 12 mois +/- 6 mois). Cette analyse ne portait que sur les patients suivis au minimum 1 an et a été reportée comme vacciné contre la grippe au moins une fois. L'information sur la vaccination pouvait provenir soit des ordonnances informatisées, soit directement au sein du logiciel métier où un critère « vaccination » permettait de colliger l'information directement. Si un vaccin était coché au niveau informatique dans un intervalle de 6 mois autour de sa prescription, cet évènement n'était compté qu'une fois.

5. AUTRES DONNÉES COLLECTÉES

a) CARACTÉRISTIQUES DU PATIENT

Les *comorbidités* ont été relevées à partir des autres résultats de consultations renseignés au cours des différentes consultations du patient pendant la durée de recueil. La caractérisation des comorbidités s'est appuyée sur les codes CIM10 fournis pour établir le score de comorbidité d'Elixhauser²⁷ (**Annexe C**). Ce score développé dans le cadre de l'exploitation de bases de données médico-administratives comporte une trentaine de groupes de pathologies, dont le compte peut constituer un score quantitatif indicatif de la comorbidité globale du patient.



Les autres caractéristiques relevées pour le patient étaient l'âge moyen sur la période de suivi, le sexe, la région, la consultation d'autres médecins de la base de données au sein d'un même cabinet, le nombre de médicaments par ordonnance, la durée de suivi dans la base de données, le délai médian entre 2 vaccinations anti-pneumococciques et anti-grippales, le nombre de consultations par an toute cause et pour BPCO.

b) CARACTÉRISTIQUES DU MÉDECIN

Les caractéristiques relevées pour le médecin étaient le sexe, l'année de naissance, l'âge moyen sur la période de suivi du médecin, l'année d'installation, l'exercice en cabinet de groupe avec un autre médecin de la base de données, la durée de suivi du médecin dans la base de données, le ratio nombre de patients BPCO en ALD / nombre de patients BPCO, le nombre de patients BPCO / nombre de patients uniques, la proportion de patients avec un traitement de fond, le nombre de consultations toute cause et pour BPCO par an par médecin, le nombre médian de patients uniques par an, le nombre médian de médicaments par ordonnance par médecin pour l'ensemble de sa patientèle.

C. ANALYSE STATISTIQUE

Pour les analyses descriptives, les résultats sont présentés pour les variables quantitatives sous forme de moyenne (+/- écart type) ou médiane (intervalle interquartile [IQR]), selon la normalité de la distribution de la variable considérée, et sous forme de pourcentage pour les variables qualitatives. Des cartes ont de plus été réalisées afin de représenter la répartition géographique inter-régionale des médecins participants et des patients BPCO identifiés sur la période. Les tests de comparaison entre groupes indépendants (comparaisons des caractéristiques des patients selon la fréquence des exacerbations [patients suivis >1 an], des caractéristiques des médecins selon la prévalence de patients BPCO au sein de leur patientèle, comparaison des caractéristiques patient / médecin selon la période considérée) se sont appuyés sur le test de Student ou de Mann-Whitney-Wilcoxon pour les variables quantitatives et sur le test du Chi² ou de Fisher pour les variables qualitatives, selon les conditions d'application. Les variables « nombre d'exacerbation par an », « âge moyen du médecin sur la période », « âge moyen du patient », « durée de suivi », ont été analysées en tant que variables quantitatives continues, ou catégorielles selon l'aspect de la relation avec la variable expliquée.



Les analyses portant sur le respect des recommandations pour 1) la vaccination anti-grippale annuelle et pour 2) l'absence de prescription de corticothérapie inhalée en monothérapie se sont dans un premier temps appuyées sur une analyse univariée basée sur les tests présentés ci-dessus. Les variables associées à un moindre respect des recommandations au degré de signification $p < 0.2$ ont dans un second temps été intégrées à un modèle de régression multivariée de type logistique à effets mixtes, en introduisant la variable « médecin » en tant qu'effet aléatoire afin de tenir compte de la structure hiérarchique des données (modèle multiniveau à intercept aléatoire avec données « patients » [niveau 1] nichées au sein des « médecins » [niveau 2]). Contrairement à un modèle marginal (type Generalizing Estimating Equations [GEE]), le modèle hiérarchique permet de décomposer la variance totale en quantifiant la variance à chacun des niveaux hiérarchiques considérés. Une approche de type pas-à-pas descendante était ensuite appliquée en retirant du modèle successivement les variables non significatives au degré $p < 0.05$ jusqu'à obtention du modèle final. Une approche pas-à-pas ascendante complémentaire a de plus été réalisée afin de vérifier la stabilité du modèle.

Le logiciel R v3.1.2²⁸ a été utilisé avec le paquet lme4 v1.1-7^{29,30} pour l'analyse multiniveau³¹, Stata 13³² et Access 2010, ainsi que le logiciel Philcarto³³ pour les représentations géographiques.

III. Résultats

A. DESCRIPTION DE LA POPULATION

1. POPULATION GÉNÉRALE DE L'ÉTUDE

Sur 175 médecins et 456 864 patients de 2000 à 2012, 118 médecins ont reporté la totalité de leur exercice ; 20 patients ont été exclus de l'analyse, car consultant de manière équivalente 2 médecins présents dans la base de données sans possibilité de rattachement spécifique. Les 57 médecins non retenus, car n'ayant jamais reporté la totalité de leur exercice, avaient une proportion plus élevée de femmes (17% vs 11% ; $p = 0.006$) et ont été suivis moins longtemps dans la base de données ; la sectorisation, l'année d'installation, l'âge moyen ne présentaient pas de différences significatives. Ce travail porte donc sur 118 médecins et 3 348 patientes BPCO pour 5073 exacerbations (**Figure 2**).

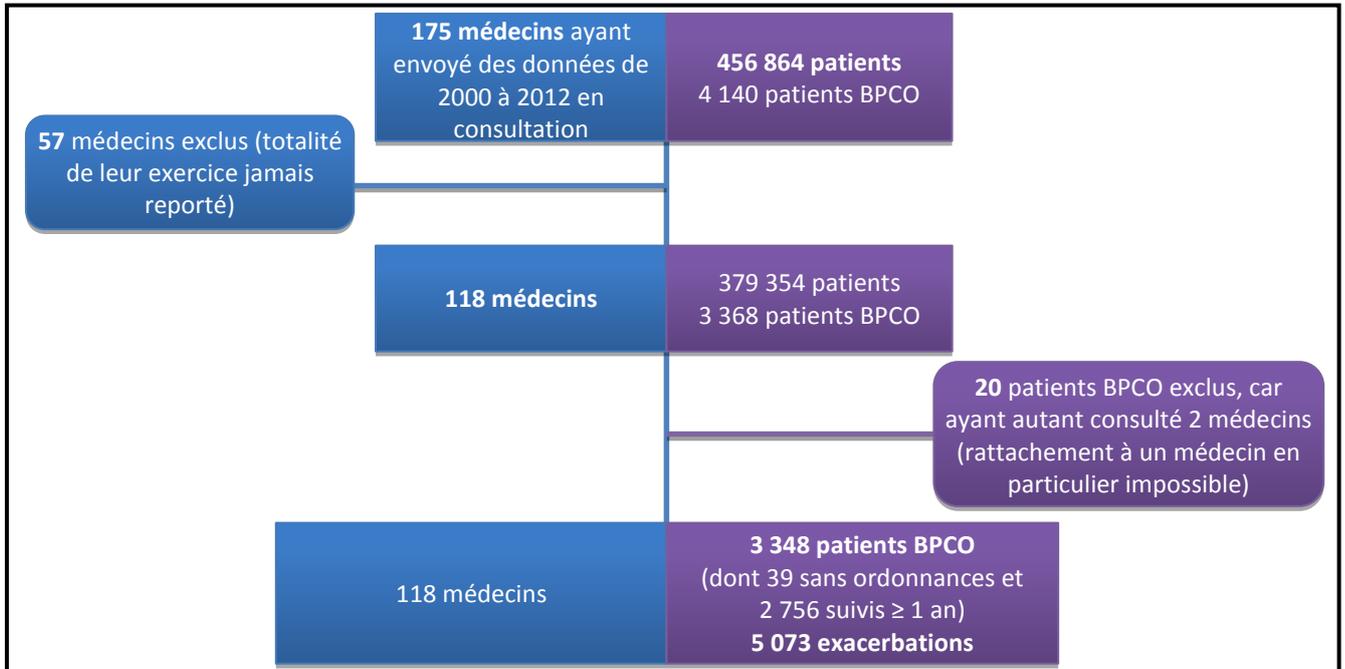


Figure 2. Diagramme de flux

Les médecins retenus étaient plutôt représentatifs des médecins généralistes en France. Le **Tableau 4** présente leurs caractéristiques principales, résumées ici : leur âge médian était de 49 ans (IQR 46-54) (contre un âge moyen de 52 ans, CARMF 2010) ; le nombre de consultations annuelles médian était de 5 872/an (contre une moyenne de 4 300/an selon la CNAMTS 2004³⁴) ; les hommes étaient légèrement surreprésentés avec 89% des médecins (contre 70%, IRDES 2009) ; la proportion de médecins secteur 1 était de 93% (contre 93 %, CNAM 2010) et la proportion de médecins exerçant en cabinet de groupe était de 43.2 % (contre 44% IRDES 2002).

Les patients étaient sur représentés en île de France (**Figure 3**). La proportion de patients BPCO était plus élevée dans le nord/est de la France et en Bretagne, ce qui rejoint les statistiques nationales³⁵. Les valeurs qui différaient (ex. l'Aquitaine) étaient probablement liées au faible effectif de patients, et à un exercice particulier des médecins de la base de données dans ces régions. Par ailleurs, un biais de sélection a été rapporté pour la base de l'OMG présentant notamment une sous-représentation des zones rurales³⁶⁻³⁸.



Tableau 4. Caractéristiques des médecins (N=118; 2000-2012)

Caractéristiques des médecins			
Variables qualitatives		N	%
Sexe	H	85	72%
Secteur de conventionnement 1		78	91%
Exercice en cabinet de groupe		51	43%
Variables quantitatives		médiane	(IQR)
Âge du médecin médian		49	(46 - 54)
Année de naissance médiane du médecin		1953	(1949 - 1957)
Année d'installation médiane		1981	(1977 - 1987)
Nombre d'années médianes dans la base		4,31	(2,2 - 7,0)
Ratio médian du nombre de patients BPCO / nombre de patients		0,008	(0,005 - 0,012)
Ratio médian du nombre de patients ALD BPCO / nombre de patient BPCO		0,197	(0,09 - 0,29)
Proportion de patients avec un traitement de fond		0,51	(0,35 - 0,62)
Nombre de consultation par an par médecin		5872	(4326 - 7292)
Nombre de consultation BPCO par an par médecin		140	(79 - 209)
Nombre médian de patients uniques suivis par médecin par an		1131	(819 - 1455)
Nombre médian de médicaments par ordonnance		4,39	(2 - 8)

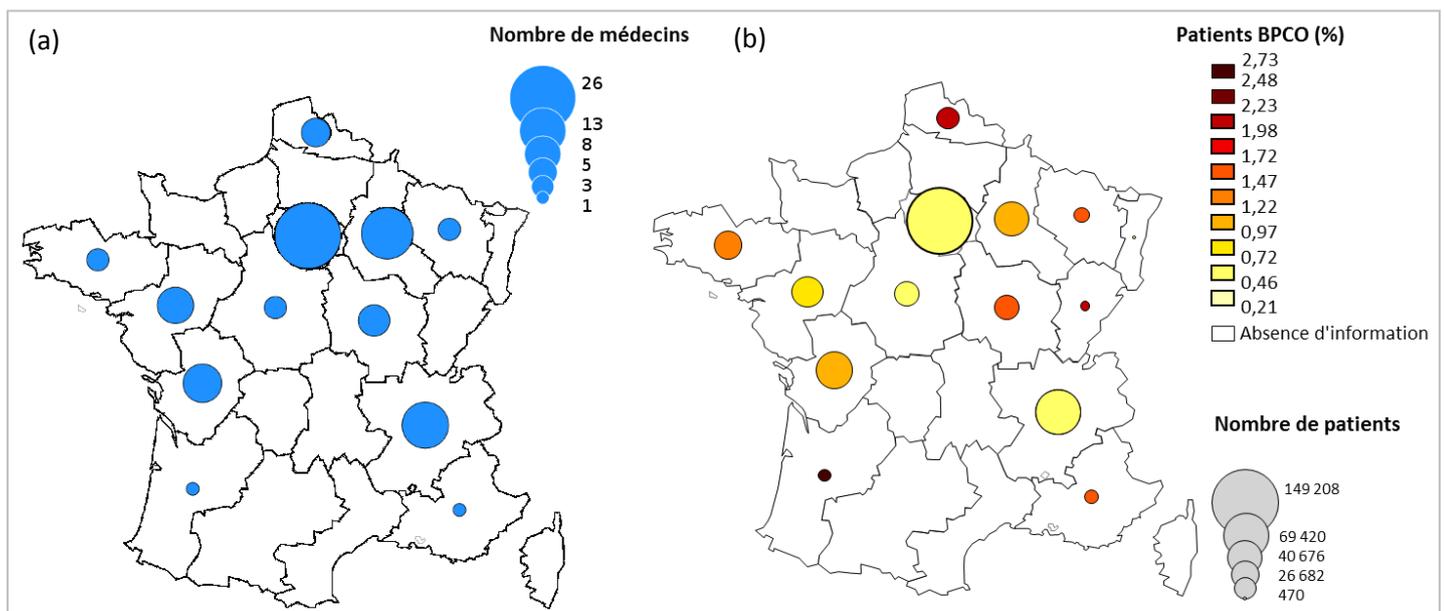


Figure 3. Origine géographique des médecins (a), des patients (b) et proportion de patients BPCO

Concernant les caractéristiques des patients (**Tableau 5**), ils étaient majoritairement des hommes (62%) d'âge médian 62 ans (IQR 51-74). 25% des patients étaient en ALD et la majorité (85%) présentaient moins d'1 exacerbation par an. La durée de suivi médiane était de 4.4 ans (IQR 1.7-8.4). Les comorbidités les plus fréquentes étaient l'HTA (42%), la dyslipidémie (28%), la dépression (21%). La notion de tabagisme n'était enregistrée dans le logiciel métier de façon exploitable que dans 28% des cas.



Tableau 5. Caractéristiques principales des patients (N=3348 ; 2000-2012)

Caractéristiques des patients		N	%
<i>Variables qualitatives</i>			
Sexe	Hommes	2 070	62%
ALD		845	25%
Patient voyant plusieurs médecins dans un cabinet de groupe		911	27%
Comorbidités			
<i>Cardiovasculaires</i>	HTA	1 423	43%
	Insuffisance coronaire	390	12%
	Insuffisance cardiaque	324	10%
	Troubles vasculaires périphériques	435	13%
	Trouble du rythme cardiaque	525	16%
	Anémie (saignement)	79	2%
	Insuffisance rénale	147	4%
	Autre trouble neurologique ¹	595	18%
<i>Métaboliques</i>	Dyslipidémie	953	28%
	Diabète	406	12%
	Hypertrophie prostatique	303	9%
	Perte de poids	196	6%
	Psychose	159	5%
	Ostéoporose	153	5%
	Maladie valvulaire	75	2%
	<i>Toxiques</i>	Tabagisme	954
Problème avec l'alcool		415	12%
AVC		121	4%
<i>Troubles psychiques et psychiatriques</i>	Dépression	714	21%
	Insomnie	615	18%
	Obésité	190	6%
<i>Maladies d'organe</i>	Anémie (carence)	84	3%
	Hypothyroïdie	148	4%
	Hyperthyroïdie	49	1,5%
<i>Hématologiques</i>	Toxicomanie addiction	107	3,20%
	Maladie hépatique, cirrhose	82	2,45%
	Ulcère digestif	41	1,22%
<i>Cancer</i>	Cancer	346	10%
<i>Auto-immun</i>	Polyarthrite rhumatoïde, PPR, Horton	24	0,72%
Traitement de fond			
	Adrénergiques inhale de longue durée d'action	1 406	42%
	Anticholinergiques	845	25%
	Corticoïdes inhales	1 795	54%
	Théophylline	169	5%
Patients présentant plus de 2 exacerbations par an		71	2,3%
Exacerbations		5 073	
dont	Bronchites aiguës	3 551	70%
	Dyspnées	1 115	22%
	Pneumopathies	407	8%



Caractéristiques des patients		
Variables quantitatives	Médiane	(IQR)
Âge médian du patient	62	(51 - 74)
Nombre de médicaments par ordonnance	4	(3 - 5)
Durée de suivi	4,36	(1,69 - 8,41)
Délais médians entre 2 vaccinations contre la grippe (années)	1,94	(1,26 - 3,96)
Nombre de comorbidités (hors BPCO)	3	(1 - 4)
Délais médians entre 2 vaccinations contre le pneumocoque (années)	4,2	(2,5 - 6,7)
Nombre d'exacerbations médian par patient et par an	0,09	(0 - 0,41)
Nombre d'exacerbations par patient et par an	n	%
[0,1(2847	85%
[1,2(198	5,9%
[2,+Inf(71	2,1%
NA	232	6,9%
Nombre médian de consultations annuel par patient (tous RC)	5,5	(3,7 - 8,1)
Nombre médian de consultations avec une bronchite chronique par an par patient	0,77	(0,2 - 2,4)

¹Autre trouble neurologique correspond aux résultats de consultations suivants : névralgie - névrite, convulsion fébrile, épilepsie, parkinsonien (syndrome), trouble du langage oral et écrit, sclérose en plaques, dhl 06 - maladie du système nerveux

Aucun traitement pharmacologique de fond n'était trouvé dans 36% des cas (**Tableau 6**). Les traitements de fonds les plus fréquents étaient l'association « adrénérique inhalé de longue durée + corticoïde inhalé » (22%), l'association « anticholinergique + adrénérique inhalé de longue durée + corticoïde inhalé » (12%) et les corticoïdes inhalés seuls (11%). Au total les classes les plus prescrites sont les corticoïdes inhalés (54%), puis les adrénériques de longue durée d'action (42%).

Tableau 6. Traitements de fonds les plus fréquents (associations)

	N	%
Adrénérique inhalé longue durée + corticoïde inhalé	743	22
Anticholinergique + adrénérique inhalé de longue durée + corticoïde inhalé	406	12
Corticoïde inhalé	372	11
Anticholinergique	197	6
Anticholinergique + corticoïde inhalé	133	4
Adrénérique inhalé longue durée	110	3
Autre	198	6
Aucun	1 189	36
Total	3 348	100

La prise en charge des exacerbations ne comprenait parfois aucun des traitements recherchés (29%). Les classes les plus prescrites lors des exacerbations, seules ou en association, étaient les glucocorticoïdes PO (24% des exacerbations) avec les macrolides (24%) et l'amoxicilline (15.5%) (**Tableau 7**). Considérant les associations



possibles (**Tableau 8**), les macrolides étaient parfois prescrits seuls (10%), en association avec un glucocorticoïde PO (4%) ou un b2 de courte durée d'action (2%). L'amoxicilline était prescrit seul (8%), ou en association avec un glucocorticoïde PO (2%). Les glucocorticoïdes PO n'étaient prescrits seuls que dans 2% des exacerbations. La présence de 2 antibiotiques différents au cours d'une même exacerbation était retrouvée dans 9% des exacerbations.

Tableau 7. Traitement des exacerbations (principes actifs prescrits, seuls ou en association)

	N	%
Par antibiotique	3 039	61
Macrolide	1 208	24
Amoxicilline	788	16
Amoxicilline + Ac. Clav.	698	14
Céphalosporine	633	13
Fluoroquinolones anti-pneumococques (FQAP)	94	2
Ciprofloxacine	61	1
Par un autre traitement		
B2 mimétiques de courte durée d'action	813	16
Glucocorticoïde PO	1 222	24
Kinésithérapie	61	1
Total	5 073	

Tableau 8. Traitement des exacerbations (associations)

	N	%
Aucun	1 494	29
Macrolide seul	510	10
<i>avec glucocorticoïde PO</i>	211	4
<i>avec b2ca</i>	88	2
Amoxicilline seul	399	8
<i>avec glucocorticoïde PO</i>	99	2
Amox. + Ac. Clav seul	266	5
<i>avec glucocorticoïde PO</i>	143	3
C3g seul	234	5
<i>avec glucocorticoïde PO</i>	114	2
B2ca seul	208	4
Glucocorticoïde seul	118	2
Fenspiride seul	62	1
Kinésithérapie (seul ou associé)	61	1
Autre association	1066	21
Total	5 073	100



2. COMPARAISONS DES CARACTÉRISTIQUES DES MÉDECINS SELON LEUR ÂGE ET LA PROPORTION DE PATIENTS BPCO AU SEIN DE LEUR PATIENTÈLE

Afin d'approcher le degré d'expérience globale et vis-à-vis de la BPCO des médecins et de les comparer sur ce critère, nous avons considéré les deux indicateurs suivants : âge supérieur ou inférieur à la médiane, proportion de patients BPCO dans la patientèle supérieure ou inférieure à la médiane.

- **Les médecins plus jeunes** (le seuil choisi étant l'âge médian, soit 49 ans) étaient moins souvent des hommes (88% vs 94%, $p < 0.01$), et moins souvent en secteur 1 (77% vs 83%, $p < 0.01$). Ils travaillent moins en cabinet de groupe (37% vs 44%, $p < 0.01$). Ils se sont installés plus tard (médiane 1990 vs 1980, $p < 0.01$). Le délai à l'installation semblait augmenter, car l'année d'installation progressait plus vite que l'année de naissance (médiane 1957 vs 1950). Ils voyaient plus d'hommes (64.5% vs 60%, $p = 0.03$), ayant plus de comorbidités (médiane 3 vs 2, $p < 0.01$). Le diagnostic de bronchite aiguë était porté plus fréquemment (72% vs 68% des exacerbations, $p < 0.01$), et moins fréquemment pour les dyspnées (19% vs 25% des exacerbations, $p < 0.01$). L'amoxicilline + ac. clav. était plus souvent prescrit lors des exacerbations (15.6% vs 12.9% des exacerbations, $p = 0.01$), au détriment des macrolides (21.4% vs 24.8% des exacerbations, $p = 0.01$). Leurs patients étaient plus jeunes (59 vs 64 ans, $p < 0.01$), avaient plus de médicaments par ordonnance (médiane identique à 4 médicaments/ordonnance, moyenne 4.65 vs 4.35, $p < 0.01$), faisaient moins d'exacerbations par an (médiane à 0 vs 0.11, $p < 0.01$) mais consultaient plus le médecin pour la BPCO (0.83 vs 0.35 cs/an, $p < 0.01$). Ces médecins voyaient en proportion plus de patients BPCO (1.5% vs 1% de leur patientèle, $p < 0.01$), et leurs patients avaient plus souvent un traitement de fond (60% vs 54% $p < 0.01$). Le nombre de consultations par an par médecin n'était pas significativement différent (médiane 7 339 vs 5 174 cs/an, $p = 0.79$), mais ils voyaient moins de patients uniques (1214 vs 1305 $p < 0.01$).
- **Les médecins voyant plus de patients BPCO** en proportion dans leur patientèle, étaient moins fréquemment en secteur 1 (67% vs 79%, $p < 0.01$), moins souvent en cabinet de groupe (40% vs 49%, $p < 0.01$), s'étaient installés depuis moins longtemps (1986 vs 1981, $p < 0.01$) sans qu'il y ait de différence d'âge significative (médiane à 49 ans, $p = 0.20$). Ils faisaient plus de consultations par an (6865 vs 6495, $p < 0.01$), mais voyaient moins de patients uniques annuellement (1165 vs 1376, $p < 0.01$). Leurs patients étaient autant en ALD (27% vs



29%, $p=0.18$), faisaient moins d'exacerbations par an (0.11 vs 0.2, $p<0.01$), mais consultaient plus (5.8 vs 5.02 cs/an $p<0.01$), avaient plus de comorbidités (médiane à 3 mais $p<0.01$), et de médicaments par ordonnance (médiane à 4 mais $p<0.01$). Ces médecins prescrivait plus d'adrénergiques inhalés de longue durée d'action (49 % vs 40%, $p<0.01$), d'anticholinergiques (29% vs 22%, $p<0.01$) et de corticoïdes inhalés (60% vs 52%, $p<0.01$). Lors d'exacerbations l'amoxicilline est moins prescrite (14% vs 17%, $p=0.01$), au profit des macrolides (25% vs 22%, $p=0.01$). De même la corticothérapie PO était plus souvent prescrite (27% vs 20%, $p<0.01$). Le nombre de médicaments par ordonnance des médecins était plus élevé (4.53 vs 4.04, $p<0.01$), les patients étaient suivis depuis plus longtemps (5.8 ans vs 4.8 ans, $p<0.01$).

3. COMPARAISONS DES CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS SELON DES INDICATEURS DE GRAVITÉ

Afin d'approcher le degré de sévérité de la maladie et de comparer les patients sur ce critère, nous avons considéré les deux indicateurs de gravité suivants : l'inscription du patient en ALD et la fréquence annuelle des exacerbations.

- **Les patients en ALD** avaient globalement plus de comorbidités cardiovasculaires, métaboliques ($p<0.01$). Un traitement de fond est plus fréquemment prescrit quel que soit le principe actif : adrénérique de longue durée d'action (80% vs 33% ; $p<0.01$), anticholinergique (21% vs 45% ; $p<0.01$), corticoïdes inhalés (45% vs 95% ; $p<0.01$), théophylline (15% vs 2% ; $p<0.01$). Ces patients consultaient leur généraliste pour la BPCO plus fréquemment (médiane à 2cs/an vs 0.5/an ; $p<0.01$). Ces patients étaient plus vieux (âge médian 69 ans, vs 59 ans, $p<0.01$), avaient plus de médicaments par ordonnance (médiane à 5 vs 4 médicaments/ordonnance $p<0.01$), étaient suivis depuis plus longtemps (5.7 vs 5.3 ans $p<0.01$), étaient mieux vaccinés contre la grippe (tous les 1.9 ans vs 2.1 ans $p=0.01$). Les exacerbations étaient plus fréquentes (0.2 vs 0.1/an, $p<0.01$) et plus souvent classées comme des dyspnées (27% vs 19% des exacerbations, $p<0.01$) et moins comme des bronchites aiguës (66% vs 73%, $p<0.01$). Lors d'exacerbations, il y avait une plus grande prescription de kinésithérapie (2% vs 0.8% des exacerbations, $p<0.01$), d'amox. + ac. clav. (16.3% vs 12.2%, $p<0.01$), de B2 mimétiques de courtes durées d'action (21% vs 13%, $p<0.01$) et de corticothérapie PO (28.8% vs 21.5%, $p<0.01$), au détriment de l'amoxicilline (12.8% vs 17%, $p<0.01$). Ces patients voyaient souvent plusieurs médecins dans un cabinet de groupe (35% vs 29%, $p<0.01$). Leur médecin était légèrement plus vieux (âge



moyen 50.3 ans vs 49.58 ans, $p=0.04$, médiane identique à 49 ans). Ces médecins avaient tendance à voir plus de patients (1 319 vs 1 261 patients uniques par an, $p=0.01$, médiane identique à 1214) et moins de patients BPCO en proportion dans leur patientèle (1,0 vs 1,2% de leur patientèle, $p=0.01$).

- **Les patients présentant une exacerbation ou plus par an** étaient plus souvent en ALD pour la BPCO, et avaient plus fréquemment un traitement de fond (**Tableau 9**). Ces patients étaient également un peu plus âgés, avec plus de médicaments par ordonnance. Les vaccinations contre la grippe et contre le pneumocoque étaient plus fréquentes (et dépasse même la fréquence recommandée pour vaccin anti-pneumococcique). Ils avaient plus souvent un diagnostic de dyspnée, moins fréquemment celui de bronchite aiguë et de pneumopathie. Un antibiotique était moins souvent prescrit. Ils étaient vus par des médecins qui avaient moins de consultations BPCO à l'année.

Tableau 9. Comparaison des patients selon la fréquence des exacerbations : <1 vs ≥1/an

		Patients <1 exacerbation/an (N=2549)		Patients ≥1 exacerbations /an (N=207)		
Caractéristiques des patients						
<i>Variables qualitatives</i>		N	%	N	%	p
Sexe	Homme	1 586	62%	112	54%	0,06 .
ALD		674	26%	78	38%	<0,01 **
Patient voyant plusieurs médecins dans un cabinet de groupe		792	31%	59	29%	0,58
Traitement de fond						
	Adrénérgiques inhalés de longue durée d'action	1 142	45%	117	57%	<0,01 **
	Anticholinergiques	682	27%	69	33%	0,03 *
	Corticoïdes inhalés	1 436	56%	138	67%	<0,01 **
	Théophylline	131	5%	14	7%	0,26
<i>Variables quantitatives</i>		Médiane	(IQR)	Médiane	(IQR)	p
Âge moyen des patients sur la période de suivi		62	(51-73,5)	64	(53-75)	0,29
Nombre de médicaments par ordonnance		4	(3-5)	5	(4-6)	<0,01 **
Nombre de comorbidités (Elixhauser)		3	(2-5)	3	(2-4)	0,03 *
Durée de suivi		5,57	(3,3-9,2)	4,29	(2,4-7,06)	<0,01 **
Délais médians entre 2 vaccinations contre la grippe (années)		2,04	(1,3-4,1)	1,8	(1,2-3)	0,04 *
Délais médians entre 2 vaccinations contre le pneumocoque (années)		4,54	(2,7-7,5)	3,71	(2,6-5,2)	0,04 *
Nombre médian de consultations par an par patient		5,34	(3,6-7,8)	7,83	(5,7-11,3)	<0,01 **
Nombre médian de consultations avec une bronchite chronique par an par patient		0,74	(0,2-2,3)	1,13	(0,3-2,8)	<0,01 **



Caractéristiques des exacerbations						
<i>Variables qualitatives</i>		N	%	N	%	p
Exacerbations		3 463		1 521		
dont	Bronchites aiguës	2 544	73%	947	62%	<0,01 **
	Dyspnées	593	17%	504	33%	<0,01 **
	Pneumopathies	326	9%	70	5%	<0,01 **
Nombre d'exacerbations						
	avec kinésithérapie	40	1,2%	21	1,4%	0,49
	avec un antibiotique	2 190	63,2%	838	55,1%	<0,01 **
dont	Amoxicilline et apparentés	558	16,1%	211	13,9%	0,05 .
	Amox. + Acide. Clav.	460	13,3%	219	14,4%	0,30
	Céphalosporine	469	13,5%	154	10,1%	<0,01 **
	Macrolide	877	25,3%	317	20,8%	<0,01 **
	Fluoroquinolone antipneumococcique	53	1,7%	37	2,1%	0,32
	Ciprofloxacine	41	1,2%	19	1,3%	0,89
	avec un autre traitement					
	B2 mimétique de courte durée d'action	547	15,8%	254	16,7%	0,43
	Corticothérapie orale	813	23,5%	386	25,4%	0,15 .
Caractéristiques des médecins						
(pondéré par le nombre de patients)		(N=2549)		(N=207)		
<i>Variables qualitatives</i>		N	%	N	%	p
Sexe	Homme	2 043	91%	144	91%	1,00
Secteur de conventionnement 1		1 786	71%	136	68%	0,53
Année de naissance du médecin						
	[1927,1932)	62	2%	0	<0,01%	<0,01 **
	[1932,1937)	0	<0,01%	0	<0,01%	
	[1937,1942)	26	1%	4	2%	
	[1942,1947)	38	2%	2	1%	
	[1947,1952)	575	23%	53	26%	
	[1952,1957)	973	39%	58	29%	
	[1957,1962)	280	11%	25	12%	
	[1962,1967)	254	10%	15	7%	
	[1967,1972]	22	1%	1	1%	
Cabinet de groupe		1 097	44%	73	36%	0,05 .
<i>Variables quantitatives</i>		Médiane	(IQR)	Médiane	(IQR)	p
Âge du médecin médian sur la période de suivi du médecin		49	(47-53)	50	(47-53)	0,84
Année d'installation médiane du médecin		1 985	(1979-1987)	1 985	(1979-1987)	<0,01 **
Année de naissance médiane du médecin		1 954	(1950-1956)	1 953	(1950-1957)	<0,01 **
Durée de suivi médiane des médecins (années)		7,0	(5,4-8,2)	6,14	(3,6-7,5)	0,99
Ratio médian du nombre de patients BPCO / nombre de patients		0,012	(0,0068-0,016)	0,009	(0,0065-0,0155)	0,08 .
Ratio médian du nombre de patients ALD BPCO / nombre de patient BPCO		0,20	(0,15-0,26)	0,23	(0,15-0,29)	<0,01 **
Proportion de patients avec un traitement de fond		0,57	(0,47-0,67)	0,57	(0,47-0,69)	0,63
Nombre de consultations par an par médecin		6 734	(4527-7836)	6 088	(4840-7405)	0,09 .



Nombre de consultations BPCO par an par médecin	228	(150-381)	206	(136-301)	<0,01 **
Nombre médian de patients uniques suivis par médecin par an	1 214	(970-1523)	1 189	(846-1484)	0,06 .
Nombre médian de médicaments par ordonnance par médecin	4,4	(3,7-4,7)	4,50	(4,0-5,0)	0,64

4. COMPARAISONS SELON LA PÉRIODE CONSIDÉRÉE

Considérant la période 2006-2012, les patients étaient moins souvent des hommes, étaient moins âgés, moins souvent en ALD pour la BPCO (de plus la proportion de patient BPCO dans la patientèle diminuait), et des variations de faible ampleur étaient notées pour certaines comorbidités (e.g. le tabagisme était plus souvent reporté, ainsi que la notion d'addiction et d'insuffisance rénale) (**Tableau 10**). Les patients avaient moins de traitements par ordonnance. Le nombre médian de consultations et d'exacerbations par an par patient a augmenté. Le traitement de fond contenait plus souvent des adrénérgiques inhalés de longue durée d'action, des anticholinergiques, mais moins de théophylline. Le nombre de médicaments par ordonnance a diminué. Les exacerbations étaient plus souvent traitées par amoxicilline, b2 mimétique d'action rapide et corticothérapie PO, moins par C3G et ciprofloxacine. Les médecins étaient plus souvent secteur 1, la proportion de patients BPCO dans la patientèle a augmenté, la proportion de patients BPCO avec un traitement de fond a augmenté, le nombre de consultations par an a augmenté (toute cause et pour la BPCO).

Tableau 10. Comparaison des patients selon la période d'étude considérée : 2000-2005 vs 2006-2012

		Période 1 (2000-2005) (N=2109)		Période 2 (2006-2012) (N=1943)		
Caractéristiques des patients						
<i>Variables qualitatives</i>						
		effectif	%	effectif	%	p
Sexe	H	1 347	63,9%	1 162	60%	0,01 *
ALD		576	27%	371	19%	<0,01 **
Patient voyant plusieurs médecins dans un cabinet de groupe		617	29%	572	29%	0,92
Comorbidités						
<i>Cardiovasculaires</i>						
	HTA	839	39,8%	815	42,0%	0,17 .
	Insuffisance coronaire	218	10,3%	217	11,2%	0,42
	Insuffisance cardiaque, Infarctus	177	8,4%	177	9,1%	0,44
	Troubles vasculaires périphériques	232	11,0%	242	12,5%	0,16 .
	Trouble du rythme cardiaque	281	13,3%	285	14,7%	0,22
	Maladie valvulaire	44	2,1%	34	1,8%	0,49
	AVC	64	3,0%	69	3,6%	0,38
	Autre trouble neurologique	282	13,4%	299	15,4%	0,07 .



<i>Métaboliques</i>	Dyslipidémie	578	27,4%	509	26,2%	0,39
	Diabète	225	10,7%	252	13,0%	0,02 *
	Perte de poids	80	3,8%	86	4,4%	0,34
	Obésité	105	5,0%	94	4,8%	0,88
	Ostéoporose	84	4,0%	79	4,1%	0,94
	Hypothyroïdie	70	3,3%	90	4,6%	0,04 *
	Hyperthyroïdie	28	1,3%	19	1,0%	0,31
<i>Toxiques</i>	Tabagisme	474	22,5%	536	27,6%	<0,01 **
	Problème avec l'alcool	212	10,1%	207	10,7%	0,54
	Toxicomanie addiction	52	2,5%	70	3,6%	0,04 *
<i>Troubles psychiques et psychiatriques</i>	Dépression	380	18,0%	365	18,8%	0,54
	Insomnie	329	15,6%	305	15,7%	0,93
	Psychose	70	3,3%	83	4,3%	0,12 .
<i>Maladies d'organe</i>	Maladie hépatique, cirrhose	41	1,9%	35	1,8%	0,82
	Insuffisance rénale	63	3,0%	88	4,5%	0,01 *
	Ulcère digestif	24	1,1%	20	1,0%	0,76
<i>Hématologiques</i>	Anémie (carence)	31	1,5%	49	2,5%	0,02 *
	Anémie (saignement)	31	1,5%	43	2,2%	0,08 .
<i>Cancer</i>	Cancer	173	8,2%	192	9,9%	0,07 .
<i>Auto-immun</i>	Polyarthrite rhumatoïde, PPR, Horton	8	0,4%	16	0,8%	0,10 .
Traitement de fond						
	Adrénergiques inhalé de longue durée d'action	771	37%	870	45%	<0,01 **
	Anticholinergiques	385	18%	542	28%	<0,01 **
	Corticoïdes inhalés	1 067	51%	1 032	53%	0,12 .
	Théophylline	134	6%	49	3%	<0,01 **
Variables quantitatives		Médiane	(IQR)	Médiane	(IQR)	p
Âge moyen des patients sur la période de suivi		65	(52-75)	62	(51-74)	<0,01 **
Nombre de médicaments par ordonnance		4	(3-6)	4	(2,7-5,33)	<0,01 **
Durée de suivi		3,32	(1,05-5,34)	3,44	(1,39-5,35)	<0,01 **
Délais médians entre 2 vaccinations contre la grippe (années)		1,28	(0,84-2,3)	1,33	(0,76-2,63)	0,99
Délais médians entre 2 vaccinations contre le pneumocoque (années)		2,82	(1,76-4,34)	2,73	(1,63-4,43)	0,95
Nombre d'exacerbations médian par patient et par an		0,00	(0-0,42)	0,00	(0-0,48)	0,03 *
Nombre médian de consultation par an par patient		8,9	(5,62-13,62)	9,45	(6,47-14,5)	<0,01 **
Nombre médian de consultation avec une bronchite chronique par an par patient		1,09	(0,4-2,86)	1,13	(0,41-3,12)	0,32
Caractéristiques des exacerbations						
Variables qualitatives		N	%	N	%	p
Exacerbations		2 197		2 177		
	dont Bronchites aiguës	1 494	68%	1 540	71%	0,05 .
	Dyspnées	520	24%	465	21%	0,07 .
	Pneumopathies	183	8%	172	8%	0,62
Nombre d'exacerbations						
	avec kinésithérapie	32	1,5%	20	0,9%	0,12 .
	avec un antibiotique	1 330	60,5%	1 332	61,2%	0,66
	dont Amoxicilline et apparentés	282	12,8%	385	17,7%	<0,01 **
	Amox. + Acide. Clav.	311	14,2%	308	14,2%	1,00
	Céphalosporine	316	14,4%	227	10,4%	<0,01 **



Macrolide	517	23,5%	518	23,8%	0,86
Fluoroquinolone antipneumococciques	53	1,7%	37	2,1%	0,32
Ciprofloxacine	42	1,9%	10	0,5%	<0,01 **
avec un autre traitement					
B2 mimétique de courte durée d'action	340	15,5%	394	18,1%	0,02 *
Corticothérapie orale	512	23,3%	566	26,0%	0,04 *

Comme l'illustre la **Figure 4**, on observait une tendance continue à une diminution de la prescription en corticoïdes inhalés et en théophylline, et une augmentation de la prescription de B2 adrénergiques de longue durée d'action et d'anticholinergiques.

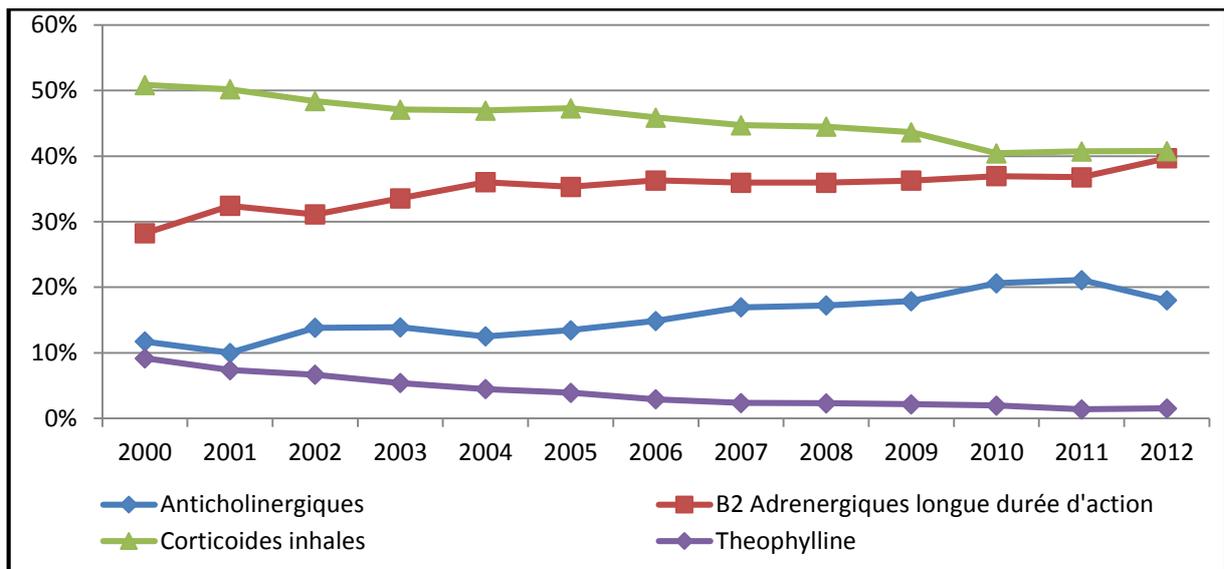


Figure 4. Évolution des taux de prescription des traitements de fond dans le temps (2000-2012)

B. ANALYSES DU SUIVI DES RECOMMANDATIONS

1. VACCINATION ANNUELLE ANTIGRIPPALE

En analyse univariée (**Tableau 11**), les *patients les moins vaccinés contre la grippe* (fréquence >1.5 ans) consultaient en général plusieurs médecins différents dans le cabinet de groupe, étaient plus jeunes, suivis depuis plus longtemps, étaient aussi moins fréquemment vaccinés contre le pneumocoque (tous les 4.9 vs 3.7 ans, $p < 0.01$), voyaient moins fréquemment leur médecin. On ne retrouvait pas ici de fréquence accrue d'exacerbations dans le groupe de patient moins vacciné en analyse univariée. Leur médecin était moins souvent secteur 1, voyait plus de patients BPCO (en pourcentage de la patientèle et en nombre de consultation BPCO) que de patients non BPCO. Ils prescrivait globalement moins de médicaments par ordonnance. Leurs patients sont plus souvent en ALD.



Tableau 11. Comparaison des caractéristiques des patients selon leur statut vaccinal : vaccinés annuellement contre la grippe vs vaccinés moins fréquemment (analyse univariée)

		Patients avec fréquence de vaccination antigrippale >1.5 ans (N=767)		Patients avec fréquence de vaccination antigrippale ≤ 1.5 ans (N=378)		
Caractéristiques des patients						
<i>Variables qualitatives</i>		N	%	N	%	p
Sexe	H	503	65,6%	255	67%	0,59
ALD		286	37%	158	42%	0,16
Patient voyant plusieurs médecins dans un cabinet de groupe		282	37%	107	28%	<0,01 **
Traitement de fond						
	Adrénérurgiques inhale de longue durée d'action	428	56%	211	56%	1,00
	Anticholinergiques	254	33%	129	34%	0,74
	Corticoïdes inhales	536	70%	253	67%	0,31
	Théophylline	56	7%	36	10%	0,20
<i>Variables quantitatives</i>		Médiane	(IQR)	Médiane	(IQR)	p
Âge moyen des patients sur la période de suivi		68	(58-75)	73	(66-78)	<0,01 **
Nombre de médicaments par ordonnance		5	(3-6)	5	(3-6)	0,29
Nombre de comorbidités (Elixhauser)		3	(2-5)	3	(2-5)	0,03 *
Durée de suivi		7,94	(4,79-10,46)	5,27	(2,9-8,72)	<0,01 **
Délais médians entre 2 vaccinations contre le pneumocoque (années)		4,94	(3,18-8,41)	3,74	(2,24-5,73)	<0,01 **
Nombre d'exacerbations médian par patient et par an		0,19	(0-0,45)	0,19	(0-0,56)	0,87
Nombre médian de consultations par an par patient		6,13	(4,51-8,29)	6,93	(5,07-9,74)	<0,01 **
Nombre médian de consultations avec une bronchite chronique par an par patient		1,14	(0,28-2,89)	1,75	(0,51-3,6)	<0,01 **
Caractéristiques des exacerbations						
<i>Variables qualitatives</i>		N	%	N	%	p
Nombre d'exacerbations						
	avec kinésithérapie	34	1,8%	15	1,8%	1,00
	avec un antibiotique	1 077	58,1%	473	58,0%	0,97
	dont Amoxicilline et apparentés	252	13,6%	127	15,6%	0,19
	Amox. + Acide. Clav.	295	15,9%	88	10,8%	<0,01 **
	Céphalosporine	215	11,6%	110	13,5%	0,18
	Macrolide	417	22,5%	195	23,9%	0,42
	Fluoroquinolone antipneumococciques	53	1,7%	37	2,1%	0,32
	Ciprofloxacine	19	1,0%	10	1,2%	0,69
	avec un autre traitement					
	B2 mimétique de courte durée d'action	347	18,7%	98	12,0%	<0,01 **
	Corticothérapie orale	449	24,2%	205	25,1%	0,63



Caractéristiques des médecins (pondéré par le nombre de patients)						
		(N=767)		(N=378)		
<i>Variables qualitatives</i>		N	%	N	%	p
Sexe	H	609	90%	318	92%	0,21
Secteur de conventionnement	1	543	71%	295	78%	0,01 *
Année de naissance du médecin						
	[1927,1932)	25	3%	10	3%	<0,01 **
	[1932,1937)	0	<0,01%	0	<0,01%	
	[1937,1942)	8	1%	6	2%	
	[1942,1947)	9	1%	7	2%	
	[1947,1952)	168	22%	120	32%	
	[1952,1957)	281	37%	105	28%	
	[1957,1962)	86	11%	53	14%	
	[1962,1967)	94	12%	38	10%	
	[1967,1972]	3	0%	1	0%	
Cabinet de groupe		348	45%	160	42%	0,34
<i>Variables quantitatives</i>		Médiane	(IQR)	Médiane	(IQR)	p
Âge du médecin médian sur la période de suivi du médecin		49	(47-53)	50	(47-54)	0,15
Année d'installation médiane du médecin		1 985	(1980-1988)	1 984	(1979-1987)	<0,01 **
Année de naissance médiane du médecin		1 954	(1950-1957)	1 953	(1949-1957)	<0,01 **
Durée de suivi médiane des médecins (années)		7,04	(6,0-8,3)	6,69	(3,7-8,3)	0,64
Ratio médian du nombre de patients BPCO / nombre de patients		0,012	(0,0071-0,016)	0,010	(0,0068-0,0158)	0,02 *
Ratio médian du nombre de patients ALD BPCO / nombre de patient BPCO		0,23	(0,15-0,26)	0,22	(0,14-0,29)	0,03 *
Proportion de patients avec un traitement de fond		0,58	(0,49-0,67)	0,55	(0,44-0,67)	0,19
Nombre de consultations par an par médecin		6 832	(4527-7836)	6 543	(4523-7603)	0,85
Nombre de consultations BPCO par an par médecin		240	(166-384)	228	(147 -351)	<0,01 **
Nombre médian de patients uniques suivis par médecin par an		1 214	(1036-1498)	1 165	(908-1421)	0,02 *
Nombre médian de médicaments par ordonnance par médecin		4,40	(3,74-4,72)	4,40	(4-4,95)	<0,01 **

En analyse multivariée (**Tableau 12**), les facteurs indépendamment associés à une absence de vaccination annuelle antigrippale étaient : un âge du patient plus bas, un nombre de comorbidités plus élevés, un nombre de consultations annuel (toutes causes) plus bas, une durée de suivi du médecin dans la base de données plus élevée.



Tableau 12. Facteurs associés à une absence de vaccination annuelle antigrippale : analyse univariée et multivariée par régression logistique à effets mixtes (1143 patients [niveau 1] et 99 médecins [niveau 2]).

	Analyse univariée				Analyse multivariée		
	OR	IC 95%	p	ORa	IC 95%	p	
Variables patients							
sexe Homme	0,92	0,71 1,20	0,56				
âge moyen du patient (années)	0,96	0,95 0,97	<0,01 **				
âge moyen du patient (années en classes)							
0-55	1 (ref.)			1 (ref.)			
55-65	0,63	0,38 1,05	0,07 .	0,56	0,33 0,93	0,02 *	
65-75	0,38	0,24 0,60	<0,01 **	0,32	0,20 0,51	<0,01 **	
+75	0,27	0,16 0,43	<0,01 **	0,22	0,13 0,35	<0,01 **	
score d'Elixhauser (nombre de comorbidités)	1,07	1,01 1,13	0,01 *	1,10	1,03 1,18	<0,01 **	
tabagisme rapporté informatiquement	1,84	1,35 2,54	<0,01 **				
nombre d'exacerbations par an							
[0,1(1 (ref.)						
[1,2(0,80	0,50 1,31	0,37				
>2	0,41	0,14 1,17	0,09 .				
traitements de crise : (nombre d'exacerbation par an)							
un antibiotique	0,75	0,52 1,10	0,14 .				
de l'amoxicilline	0,69	0,29 1,71	0,42				
de l'amoxicilline + ac. clav.	1,94	0,83 5,34	0,15 .				
un B2 CA par an	1,75	0,82 4,45	0,19 .				
une C3G	0,37	0,11 1,18	0,09 .				
de la ciprofloxacine	0,21	0,02 1,58	0,14 .				
une FQAP	1,13	0,10 18,7	0,92				
un corticoïde PO	0,89	0,51 1,6	0,7				
un macrolide	0,51	0,26 0,98	0,04 *				
traitements de fond							
adrénergique de longue durée d'action	0,99	0,77 1,28	0,99				
anticholinergique	0,95	0,73 1,24	0,73				
théophylline	0,74	0,48 1,16	0,19 .				
corticoïdes inhalés	1,14	0,87 1,49	0,31				
fréquence de vaccination contre le pneumocoque	1,15	1,07 1,24	<0,01 **				
nombre de médicaments par ordonnance	0,96	0,90 1,01	0,15 .				
cabinet de groupe	1,47	1,12 1,92	<0,01 **				
nombre de consultation par an	0,93	0,90 0,96	<0,01 **	0,91	0,87 0,94	<0,01 **	
nombre de consultation pour BPCO par an	0,92	0,87 0,96	<0,01 **				
patient en ALD	0,82	0,64 1,06	0,14 .				
Variables médecins							
sexe Femme	1,36	0,86 2,22	0,19 .				
Âge moyen	0,99	0,97 1,00	0,34				
nombre de patients uniques vu/an	1,00	1,00 1,00	0,04 *				



	Analyse univariée				Analyse multivariée		
	OR	IC 95%	p	ORa	IC 95%	p	
nombre de patients BPCO en ALD / nombre de patients BPCO dans la patientèle	1,33	0,49	3,64	0,56			
secteur 2	1,08	0,67	1,78	0,73			
nombre de patients BPCO / nombre de patients unique*100	1,10	0,86	1,39	0,42			
Proportion de patient unique BPCO ayant un traitement de fond	3,40	1,57	7,43	<0,01	**		
nombre de consultations BPCO par an (médecin)	1,00	1,00	1,00	<0,01	**		
nombre de consultations par an (médecin)	1,00	1,00	1,00	0,03	*		
médecin exerçant dans un cabinet de groupe	1,13	0,88	1,45	0,32			
nombre d'années du médecin dans la base de données	1,15	1,09	1,22	<0,01	**		
identifiant du médecin							
						niveau de hiérarchisation	
						ICC	
						0,05	
						p chi	
						<0,01	
						mOR	
						1,5	

2. ABSENCE DE MONOTHÉRAPIE PAR CORTICOÏDES INHALÉS

En analyse univariée (**Tableau 13**), les *patients chez qui une monothérapie par corticoïdes inhalés* était prescrite présentaient moins de comorbidités, étaient plus jeunes, avaient moins de médicaments par ordonnance, étaient suivis depuis moins longtemps, voyaient moins leur médecin généraliste. Leurs médecins étaient plus souvent des hommes, secteur 1, faisant moins de consultations à l'année. La proportion de patient BPCO dans leur patientèle était plus faible, et leurs patients étaient moins souvent en ALD. Les patients sous corticoïdes inhalés étaient moins souvent vus par d'autres médecins dans un cabinet de groupe.



Tableau 13. Comparaison des caractéristiques des patients selon la prescription d'une corticothérapie inhalée en monothérapie vs en association

		Patients sous corticoïdes inhalés monothérapie (N=316)		Patients sous corticoïdes inhalés en association (N=1270)		
Caractéristiques des patients						
<i>Variables qualitatives</i>		N	%	N	%	p
Sexe	H	189	59,8%	774	61%	0,75
ALD		77	24%	613	48%	<0,01 **
Patient voyant plusieurs médecins dans un cabinet de groupe		89	28%	448	35%	0,02 *
<i>Variables quantitatives</i>		Médiane	(IQR)	Médiane	(IQR)	p
Âge moyen des patients sur la période de suivi		63	(51-73,25)	67	(55-75)	<0,01 **
Nombre de médicaments par ordonnance		4	(3-5)	5	(3-6)	<0,01 **
Nombre de comorbidités (Elixhauser)		2	(1-4)	3	(2-5)	<0,01 **
Durée de suivi		5,17	(3-8,92)	6,19	(3,7-9,63)	<0,01 **
Délais médians entre 2 vaccinations contre la grippe (années)		2,23	(1,46-4,3)	1,99	(1,31-4,07)	0,31
Délais médians entre 2 vaccinations contre le pneumocoque (années)		3,73	(2,39-6,28)	4,38	(2,8-6,84)	0,41
Nombre d'exacerbations médian par patient et par an		0,18	(0-0,46)	0,21	(0-0,52)	0,12 .
Nombre médian de consultations par an par patient		5,61	(3,61-8,17)	6,08	(4,3-8,67)	<0,01 **
Nombre médian de consultations avec une bronchite chronique par an par patient		0,6	(0,22-2,03)	1,37	(0,37-3,2)	<0,01 **
Caractéristiques des médecins (pondéré par le nombre de patients)						
		(N=316)		(N=1270)		
<i>Variables qualitatives</i>		N	%	N	%	p
Sexe	H	269	95%	979	89%	<0,01 **
Secteur de conventionnement 1		245	78%	912	72%	0,04 *
Année de naissance du médecin						
	[1927,1932)	2	1%	39	3%	<0,01 **
	[1932,1937)	0	<0,01%	0	<0,01%	
	[1937,1942)	0	<0,01%	13	1%	
	[1942,1947)	1	0%	11	1%	
	[1947,1952)	81	26%	285	22%	
	[1952,1957)	120	38%	446	35%	
	[1957,1962)	46	15%	157	12%	
	[1962,1967)	32	10%	139	11%	
	[1967,1972]	1	0%	9	1%	
Cabinet de groupe		126	40%	588	46%	0,04 *
<i>Variables quantitatives</i>		Médiane	(IQR)	Médiane	(IQR)	p
Âge du médecin médian sur la période de suivi du médecin		49	(47-52)	49	(47-53)	0,35



	Patients sous corticoïdes inhalés monothérapie (N=316)		Patients sous corticoïdes inhalés en association (N=1270)		
Année d'installation médiane du médecin	1 985	(1980-1987)	1 985	(1980-1990)	0,07 .
Année de naissance médiane du médecin	1 955	(1950-1957)	1 954	(1950-1957)	0,43
Durée de suivi médiane des médecins (années)	7,12	(5,76-8,24)	7,04	(5,2-8,24)	<0,01 **
Ratio médian du nombre de patients BPCO / nombre de patients	0,010	(0,0066-0,016)	0,011	(0,0073-0,016)	0,02 *
Ratio médian du nombre de patients ALD BPCO / nombre de patient BPCO	0,20	(0,15-0,26)	0,23	(0,15-0,29)	<0,01 **
Proportion de patients avec un traitement de fond	0,58	(0,5-0,67)	0,61	(0,51-0,69)	0,93
Nombre de consultations par an par médecin	6 401	(4432-7799)	6 832	(4527-7836)	0,03 *
Nombre de consultations BPCO par an par médecin	231	(136-367)	243	(171-367)	<0,01 **
Nombre médian de patients uniques suivis par médecin par an	1 214	(911-1595)	1 214	(976-1498)	0,25
Nombre médian de médicaments par ordonnance par médecin	4,40	(3,74-4,97)	4,45	(3,78-4,72)	0,01 *

En analyse multivariée (**Tableau 14**), les facteurs indépendamment associés à une moindre prescription d'une corticothérapie inhalée étaient l'âge du patient plus élevé, le nombre de ses comorbidités, le statut ALD pour la BPCO, une fréquence de consultation pour la BPCO plus élevée, un nombre de décompensations traitées par amoxicilline plus important, un âge du médecin plus bas, une proportion plus élevée de patients BPCO dans sa patientèle.

Tableau 14. Facteurs associés à la prescription d'un traitement de fond par corticoïdes inhalés seuls : analyse univariée et multivariée par régression logistique à effets mixtes (1371 patients [niveau 1] et 84 médecins [niveau 2]).

	Analyse univariée				Analyse multivariée			
	OR	IC 95%	p	ORa	IC 95%	p		
Variables patients								
sexe Homme	0,95	0,74 1,23	0,74					
âge moyen du patient (années)	0,98	0,97 0,99	<0,01	**				
âge moyen du patient (années en classes)								
0-55	1 (ref.)				1 (ref.)			
55-65	0,78	0,54 1,14	0,21	0,99	0,64 1,54	0,99		
65-75	0,41	0,28 0,59	<0,01	**	0,55	0,36 0,84	<0,01	**
+75	0,51	0,35 0,76	<0,01	**	0,82	0,52 1,29	0,39	
score d'Elixhauser (nombre de comorbidités)	0,81	0,76 0,86	<0,01	**	0,85	0,78 0,92	<0,01	**
tabagisme rapporté informatiquement	0,89	0,66 1,18	0,42					
nombre d'exacerbations par an [0,1(1 (ref.)							



	Analyse univariée					Analyse multivariée				
	OR	IC 95%		p		ORa	IC 95%		p	
[1,2(0,56	0,30	0,96	0,04	*					
>2	1,68	0,72	3,60	0,19	.					
traitements de crise : (nombre d'exacerbation par an)										
un antibiotique	0,86	0,60	1,20	0,42						
de l'amoxicilline	0,51	0,19	1,21	0,16	.	0,15	0,09	0,67	0,01	*
de l'amoxicilline + ac. clav.	0,75	0,31	1,54	0,49						
un B2 CA par an	0,83	0,41	1,51	0,58						
une C3G	1,11	0,41	2,76	0,81						
de la ciprofloxacine	1,29	0,04	16,8	0,85						
une FQAP	0,00	0,00	0,78	0,09	.					
un corticoïde PO	1,05	0,64	1,64	0,8						
un macrolide	0,84	0,44	1,46	0,56						
fréquence de vaccination contre la grippe	1,02	0,96	1,09	0,40						
fréquence de vaccination contre le pneumocoque	0,96	0,86	1,07	0,56						
nombre de médicaments par ordonnance	0,87	0,82	0,92	<0,01	**					
cabinet de groupe	0,71	0,54	0,94	<0,01	*					
nombre de consultation par an	0,95	0,91	0,98	<0,01	**					
nombre de consultation pour BPCO par an	0,83	0,77	0,89	<0,01	**	0,84	0,77	0,92	<0,01	**
patient en ALD	0,34	0,25	0,45	<0,01	**	0,32	0,22	0,47	<0,01	**
Variables médecins										
sexe Femme	0,42	0,23	0,72	<0,01	**					
âge moyen	0,97	0,95	0,99	0,04	*	0,94	0,90	0,99	0,02	**
nombre de patients uniques vu/an	1,00	0,99	1,00	0,31						
nombre de patients BPCO en ALD / nombre de patients BPCO dans la patientèle	0,19	0,06	0,54	<0,01	**					
secteur 2	1,01	0,61	1,62	0,93						
nombre de patients BPCO / nombre de patients unique*100	0,75	0,55	1,00	0,05	.	0,70	0,49	0,99	0,04	**
Proportion de patient unique BPCO ayant un traitement de fond	0,45	0,20	0,98	0,04	*					
nombre de consultations BPCO par an (médecin)	0,99	0,99	0,99	0,02	*					
nombre de consultations par an (médecin)	0,99	0,99	0,99	0,01	*					
médecin exerçant dans un cabinet de groupe	0,76	0,59	0,98	0,04	*					
nombre d'années du médecin dans la base de données	1,03	0,97	1,09	0,28						
identifiant du médecin						niveau de hiérarchisation				
						ICC	0,25			
						p chi	<0,01			
						mOR	2,5			



IV. Discussion et conclusion

À partir des données de l'Observatoire de Médecine Générale collectées sur une période de plus de 10 ans, nous avons pu décrire les caractéristiques cliniques et les traitements prescrits à près de 3000 patients par plus d'une centaine de médecins généralistes participants. L'analyse du suivi de deux recommandations spécifiques – la vaccination antigrippale annuelle et l'absence de corticoïde inhalé en monothérapie pour la prise en charge – a permis d'identifier plusieurs facteurs indépendants liés au médecin et/ou au patient et associés à un moindre suivi des recommandations, incluant l'âge du médecin, la proportion de patients BPCO dans sa patientèle, le statut ALD du patient, son âge, le nombre de comorbidités, et le nombre de consultations (toutes causes) par an.

Dans notre étude, la proportion de patients avec BPCO référencée dans les dossiers médicaux regroupant la patientèle d'un médecin était d'environ 1% des patients, et représentait 2,4% des consultations, loin de la proportion estimée dans la population générale (4-10%¹⁻³). Parmi les facteurs pouvant être évoqués pour expliquer ce décalage, on notera en premier lieu le possible sous-diagnostic de la BPCO par les médecins généralistes, confirmé ici dans notre échantillon, et probablement lié à une méconnaissance des critères de définition et/ou un manque de sensibilisation au dépistage, notamment pour les formes les moins sévères de la maladie. Il est vraisemblable que les formes modérées ou asymptomatiques (atteinte isolée du VEMS) n'aient pas été systématiquement relevées dans le dossier médical compte tenu de la définition utilisée pour le RC « bronchite chronique ».

Les études précédentes sont généralement transversales et reposent le plus souvent sur un auto-questionnaire patient recherchant des signes de bronchite chronique^{1,7}, ou au contraire sur la réalisation d'EFR sur une population limitée et/ou nécessairement très sélectionnée^{39,40}. La base de données utilisée ici a comme originalité de refléter le point de vue du médecin généraliste, porte d'entrée du système de santé. Contrairement aux études habituelles, les patients et les médecins n'ont pas d'intérêts à priori pour la pathologie étudiée et le suivi dans le temps permet de mettre en évidence des évolutions. La base de données contient à la fois le diagnostic, tel que perçu par le médecin, et les ordonnances correspondantes. On peut donc directement relier une prise en charge à un diagnostic. Les résultats de l'analyse descriptive des pratiques sur la période 2000-2012 recourent les données existantes : pour le traitement de fond, les anticholinergiques étaient retrouvés chez 25% (vs 23% chez Roche et



al.⁴¹), les B2 chez 42% (vs 58%⁴¹), les corticoïdes inhalés 53% (vs 58%⁴¹) cependant la théophylline était moins prescrite (5% vs 20%⁴¹). Pour le traitement de la crise, la proportion de traitement par amoxicilline (16% vs 17%), d'amox. + ac. clav. (14% vs 15%) étaient également concordantes avec la littérature⁴². La co-prescription ou le changement d'antibiotique semble rare, avec seulement 9% d'exacerbations ayant été traité par 2 antibiotiques différents.

L'analyse des pratiques a, de plus, permis d'identifier certains contrastes. Les médecins les plus jeunes avaient notamment une patientèle différente des médecins plus âgés et, de façon liée, des pratiques de traitement des exacerbations différentes. Même si un lien de causalité ne peut être directement déduit, les patients suivis par les médecins ayant plus de patients BPCO dans leur patientèle faisaient moins d'exacerbations par an, malgré plus de comorbidités, plus de médicaments par ordonnance, et un taux d'ALD similaire. Ces médecins prescrivaient plus de macrolides et de corticoïdes par voie orale et moins d'amoxicilline lors des exacerbations, et plus souvent un traitement de fond. Ce travail a également permis de mettre en évidence des évolutions de pratique médicale sur ces dernières années. La fréquence de prescription des traitements de fond par b2 adrénergique et anticholinergiques a ainsi augmenté au détriment de la corticothérapie inhalée et de la théophylline. Pour les exacerbations, l'amoxicilline les b2 mimétiques de courte durée d'action et la corticothérapie PO sont de plus en plus prescrits, contrairement aux C3G. La population atteinte par la BPCO se féminise, et certains éléments suggèrent un diagnostic de plus en plus précoce de la BPCO. Les patients sont plus souvent revus, bien qu'ils soient probablement à un stade plus précoce de la maladie.

Concernant l'analyse du suivi des recommandations, la proportion de patients BPCO vaccinés contre la grippe chaque année (49%) était tout à fait similaire aux chiffres rapportés dans la littérature (entre 40 et 50%^{43,44}). Les patients les moins bien vaccinés contre la grippe étaient les patients les plus jeunes (seuil à 65 ans) consultant plus rarement leur généraliste, une observation également décrite dans la littérature pour d'autres pays^{43,45-47}. À l'origine de ce déficit de vaccination, on peut supposer un risque ressenti moindre pour ces patients, probablement moins sévèrement atteints et moins à risque de faire une grippe grave. Certains freins classiques à la vaccination n'ont cependant pas pu être étudiés ici (tabagisme actif, perception d'être en bonne santé, niveau socio culturel élevé). Concernant les patients ayant une corticothérapie inhalée en monothérapie, les patients



étaient globalement à un stade plus modéré de la BPCO (âge plus jeune et fréquence de consultation plus rare pour la BPCO, moins en ALD). En effet un patient plus sévère aura plus souvent plusieurs traitements de fond. Il semblerait que les médecins moins expérimentés pour la BPCO (plus jeunes et ayant moins de patients BPCO dans leur patientèle) aient une plus grande propension à prescrire les corticoïdes inhalés seuls. Aucune étude à notre connaissance n'a cherché à identifier la population sujette à ce comportement de prescription. Il est probable que cette prescription s'inscrive dans une démarche de traitement symptomatique de la bronchite chronique simple, étape intermédiaire avant l'objectivation d'un syndrome obstructif et la mise en place d'un traitement de fond.

Outre les caractéristiques liées au patient, la réalisation d'une analyse multiniveau a permis d'étudier l'influence possible de facteurs liés aux médecins. Le niveau médecin avait un poids plus important dans la variabilité de prescription des corticoïdes en monothérapie (mOR 2,5) que dans la vaccination (mOR 1,5).

Atouts et limites

Une des forces de ce travail tient aux données de l'OMG, permettant l'analyse des pratiques habituelles (« vie réelle ») et systématiques de diagnostic et de prescription, pour tous les patients de chaque médecin participant sur une période de 10 ans. Il n'y a donc pas de biais de mémorisation, pas de biais de sélection sur la pathologie étudiée et le volume de donnée est important avec un recul possible sur 10 ans. Même si un biais de sélection ne peut être exclu – les médecins participants sont probablement particuliers du fait de leur appartenance volontaire à l'OMG – on note que les médecins inclus dans l'étude semblaient représentatifs de la population médicale en France. De plus, ces médecins ne portaient pas a priori d'intérêt particulier à la pathologie étudiée. Il n'y a pas de biais de mémorisation, car les données étaient recueillies de façon systématique. Il aurait été intéressant de pouvoir réaliser une analyse l'exercice médical par région. Cependant la plus part des régions ont moins de 10 médecins dans la base de données, qui ne sont pas nécessairement représentatifs de chaque région. De plus, le nombre important de régions et de variables à tester, implique de tenir compte du risque de 1er espèce et rend difficile l'interprétation des résultats. Il a été choisi de ne pas ajuster sur la région, car la donnée "origine géographique du cabinet" et "sectorisation" faisaient défaut chez un nombre non négligeable de médecins, ce qui empêchait la convergence du modèle et sélectionnait probablement une population de médecins encore plus particulière.



Il est faut souligner que le choix des 2 recommandations de pratique (vaccination anti grippale et corticothérapie inhalée en monothérapie) a été fait car elles sont consensuelles et reposent sur des bases solides.

Cependant, certaines limites doivent être notées. Certaines informations d'intérêt étaient manquantes ou non exploitables, incluant certains examens paracliniques (EFR), des types de prescriptions (oxygénothérapie de longue durée, kinésithérapie), ainsi que des éléments du mode de vie (nombre de paquets années). Ces données auraient pu permettre une définition plus spécifique de la BPCO et d'étudier d'autres recommandations ayant un bénéfice prouvé sur la survie. Le conventionnement du médecin n'a pas pu être inclus dans les modèles multivariés du fait d'un nombre de données manquantes trop important. Les pratiques relevées étaient fortement dépendantes de la tenue du dossier médical informatisé du médecin. Il était d'autre part difficile d'estimer les vaccinations, car elles peuvent être prescrites mais non réalisées, réalisées mais non prescrites (l'assurance maladie envoie une invitation permettant une vaccination anti grippale gratuite chez les patients prenant des bronchodilatateurs et le vaccin peut être délivré sans ordonnance), la vaccination peut impliquer d'autres personnels de santé non impliqués dans l'OMG, et l'information peut ne pas être stockée de façon homogène dans le dossier médical. Il faut considérer les tests statistiques entre les 2 périodes avec circonspection, car les 2 échantillons n'étaient pas indépendants. Un autre point important est que la définition de la BPCO reposait dans notre étude sur la présence d'un des 3 critères obligatoires de la définition du DRC. Ces critères sont plutôt relatifs à la bronchite chronique, bien que le résultat de l'EFR puisse être présent en tant que critère optionnel. Cela ne permet pas d'être totalement spécifique de la BPCO, mais constitue une définition pragmatique correspondant probablement mieux à la perception du médecin, basée sur la clinique. À défaut de pouvoir classer la sévérité de la maladie selon la classification de Gold, les patients les plus graves ont été identifiés par un nombre d'exacerbations plus important et grâce au statut ALD. Enfin, les critères retenus pour identifier une exacerbation exposent à un biais de classement, tant pour les exacerbations identifiées en excès (code « dyspnée » pour une autre cause, ou noté pour une dyspnée chronique témoignant de l'évolution au long cours et non de l'épisode aigu) que pour les épisodes non repérés dans la base (non vues par le généraliste, vues hors critère de RC de bronchite chronique).



Perspectives

Cette étude montre l'intérêt d'une base de données avec un recueil systématique prospectif des diagnostics et des prescriptions en médecine générale, permettant ainsi une surveillance épidémiologique au sens large, comprenant non seulement une surveillance des phénomènes épidémiques en pratique courante, mais aussi un suivi des pratiques dans le temps et dans l'espace. Ce travail devrait contribuer à mieux cibler les patients et les médecins concernés par une corticothérapie inhalée en monothérapie et une vaccination contre la grippe insuffisante, à partir de données pouvant être recueillies dans la pratique quotidienne du médecin, afin d'optimiser la délivrance de l'information (pour le bon médecin lors de la consultation avec le bon patient) ou de mieux cibler la population à interroger afin percevoir les freins à l'application des recommandations. D'autres études seront nécessaires pour identifier puis prendre en compte de nouveaux facteurs, afin d'améliorer la capacité de prédiction du modèle et vérifier l'impact d'une stratégie d'information ciblée.



V. Bibliographie

1. Huchon GJ, Vergnenègre A, Neukirch F, Brami G, Roche N, Preux P-M. Chronic bronchitis among French adults: high prevalence and underdiagnosis. *Eur Respir J* 2002;20:806-12.
2. Rennard SI, Vestbo J. COPD: the dangerous underestimate of 15%. *The Lancet* 2006;367:1216-9.
3. Roche N, Housset B, Huchon G. Should we screen for COPD in the population. *Rev Mal Respir* 2008;25:787-90.
4. Perez T, Serrier P, Pribil C, Mahdad A. BPCO et qualité de vie : impact de la maladie en médecine générale en France. *Rev Mal Respir* 2013;30:22-32.
5. Ministère de la Santé et des Solidarités. Programme d'actions en faveur de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) 2005 – 2010 « Connaître, prévenir et mieux prendre en charge la BPCO ». 2005. Disponible sur : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_bpco.pdf.
6. ameli.fr - Données statistiques. CNAMTS, 2008. Disponible sur : <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/index.php>.
7. INVS. Bronchite chronique : prévalence et impact sur la vie quotidienne. Analyse des données de l'enquête santé Insee 2002-2003. Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/publications/2008/bronchite/>.
8. Jebrak G. Recommandations et prise en charge de la BPCO en France : les recommandations sur la prise en charge de la BPCO ne sont pas suivies dans la vraie vie ! *Rev Mal Respir* 2010;27:11-8.
9. GOLD - the Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease. Disponible sur : <http://www.goldcopd.org/Guidelines/guidelines-resources.html>.
10. Kim V, Criner GJ. Chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:228-37.
11. Pelkonen M, Notkola I-L, Nissinen A, Tukiainen H, Koskela H. Thirty-year cumulative incidence of chronic bronchitis and copd in relation to 30-year pulmonary function and 40-year mortality*: A follow-up in middle-aged rural men. *Chest* 2006;130:1129-37.
12. Escamilla R. La BPCO au-delà de l'appareil respiratoire. *Presse Médicale* 2014;43:1381-6.
13. Sapey E, Stockley RA. COPD exacerbations · 2: Aetiology. *Thorax* 2006;61:250-8.
14. HAS. guide parcours de soins bronchopneumopathie chronique obstructive. 2014. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_bpco_finale.pdf.
15. Thèmes mis à jour : Définitions, classification, mortalité et facteurs pronostiques Traitement pharmacologique incluant le sevrage tabagique Réhabilitation du malade atteint de BPCO Fiches de synthèse Promoteur : SPLF. *Rev Mal Respir* 2010;27:S73-6.
16. Schembri S, Morant S, Winter JH, MacDonald TM. Influenza but not pneumococcal vaccination protects against all-cause mortality in patients with COPD. *Thorax* 2009;64:567-72.
17. Restrepo MI, Mortensen EM, Anzueto A. Are COPD patients with pneumonia who are taking inhaled corticosteroids at higher risk of dying? *Eur Respir J* 2011;38:1-3.



18. Ernst P, Gonzalez AV, Brassard P, Suissa S. Inhaled corticosteroid use in chronic obstructive pulmonary disease and the risk of hospitalization for pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:162-6.
19. Calverley PMA, Anderson JA, Celli B, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007;356:775-89.
20. Sobieraj DM, White CM, Coleman CI. Benefits and risks of adjunctive inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Clin Ther* 2008;30:1416-25.
21. HAS. Pertinence du recours a l'hospitalisation pour bronchopneumopathie chronique surinfectée GHM 04M20.pdf. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/pertinence_du_recours_a_l_hospitalisation_pour_bronchopneumopathie_chronique_surinfectee.pdf.
22. Rudolf M. The reality of drug use in COPD: the European perspective. *Chest* 2000;117:29S - 32S.
23. OMG - Observatoire de la Médecine Générale (Observatory of General Practice). Disponible sur : <http://omg.sfm.org/>.
24. Société Française de Médecine Générale : Dictionnaire des Résultats de consultation®. Disponible sur : http://www.sfm.org/demarche_medicale/demarche_diagnostique/dictionnaire_des_resultats_de_consultation/.
25. COPD exacerbations: definitions and classifications. Disponible sur : http://erj.ersjournals.com/content/21/41_suppl/46s.full.
26. Statistiques par GHM | Publication ATIH. Disponible sur : <http://www.atih.sante.fr/statistiques-par-ghm>.
27. Quan H, Sundararajan V, Halfon P, et al. Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Med Care* 2005;43:1130-9.
28. R Core Team (2014). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2015. Disponible sur : <http://www.R-project.org/>.
29. Antoine Tremblay. LMERConvenienceFunctions: Model Selection and Post-hoc Analysis for (G)LMER Models. R package version 2.10. 2015. Disponible sur : <http://CRAN.R-project.org/package=LMERConvenienceFunctions>.
30. Bates D, Maechler M, Bolker B and Walker S. lme4: Linear mixed-effects models using Eigen and S4. R package version 1.1-7. 2014. Disponible sur : <http://CRAN.R-project.org/package=lme4>.
31. Merlo J, Chaix B, Ohlsson H, et al. A brief conceptual tutorial of multilevel analysis in social epidemiology: using measures of clustering in multilevel logistic regression to investigate contextual phenomena. *J Epidemiol Community Health* 2006;60:290-7.
32. Data Analysis and Statistical Software | Stata. Disponible sur : <http://www.stata.com/>.
33. Waniez P. Philcarto. Disponible sur : <http://philcarto.free.fr/>.
34. Philippe Le Fur. Le temps de travail des médecins généralistes. Une synthèse des données disponibles - Questions d'économie de la santé n°144. 2009; Disponible sur : <http://www.irdes.fr/Publications/Qes/Qes144.pdf>.

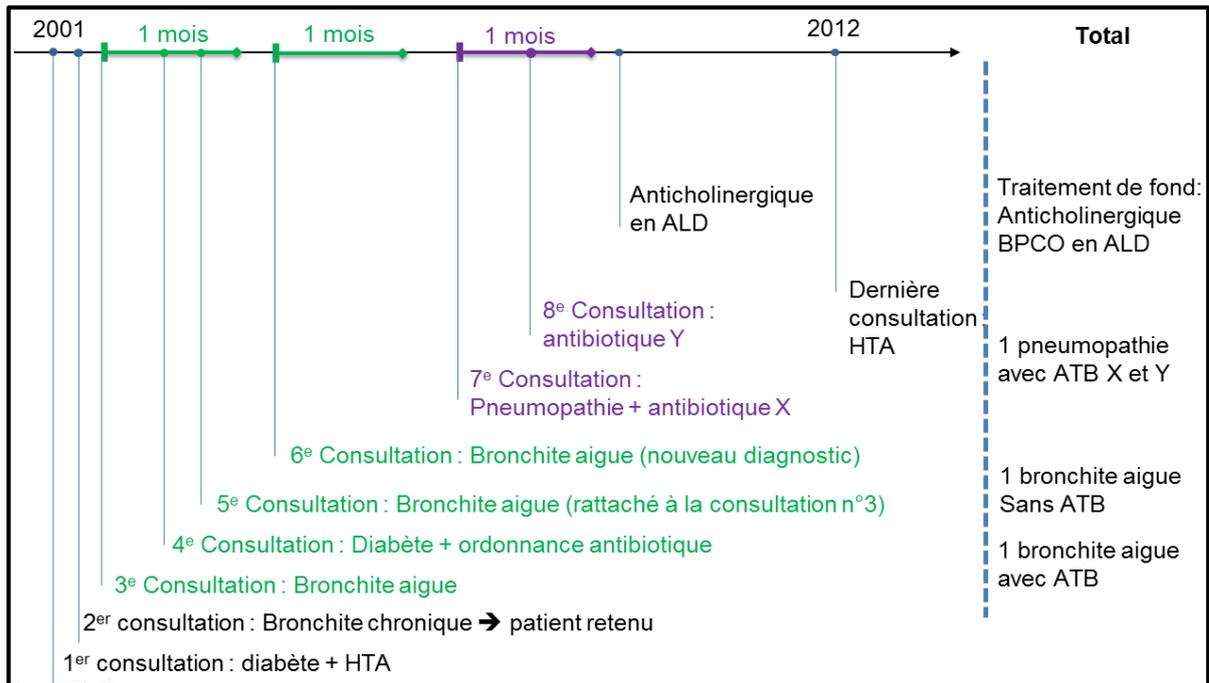


35. Salem G, Rican S, Jouglu E. Atlas de la Santé en France - Volume 1 : Les causes de décès. Disponible sur : http://www.jle.com/fr/ouvrages/e-docs/atlas_de_la_sante_en_france_volume_1_les_causes_de_deces_20072/ouvrage.phtml.
36. Saint-Lary O, Boisnault P, Naiditch M, et al. Performance Scores in General Practice: A Comparison between the Clinical versus Medication-Based Approach to Identify Target Populations. *PLoS ONE* 2012;7:e35721.
37. Rosman S, Vaillant ML, Pelletier-Fleury N. Gaining insight into benzodiazepine prescribing in General Practice in France: a data-based study. *BMC Fam Pract* 2011;12:28.
38. Rosman S, Vaillant ML, Schellevis F, Clerc P, Verheij R, Pelletier-Fleury N. Prescribing patterns for upper respiratory tract infections in general practice in France and in the Netherlands. *Eur J Public Health* 2008;18:312-6.
39. Fuhrman C, Delmas M-C. Épidémiologie descriptive de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) en France. *Rev Mal Respir* 2010;27:160-8.
40. Rycroft CE, Heyes A, Lanza L, Becker K. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease: a literature review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012;7:457-94.
41. Roche N, Lepage T, Bourcereau J, Terrioux P. Guidelines versus clinical practice in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2001;18:903-8.
42. Trémolières F, Léophonte P, Mouton Y. Traitement antibiotique de la bronchite chronique. In: *Repères sur les infections broncho-pulmonaires*. 3ème édition Pil. 2001:
43. Vozoris NT, Loughheed MD. Influenza vaccination among Canadians with chronic respiratory disease. *Respir Med* 2009;103:50-8.
44. Guthmann JP. Enquête nationale de couverture vaccinale, France, janvier 2011 Couverture vaccinale contre la grippe saisonnière dans les groupes cibles et mesure de l'efficacité vaccinale. Couverture vaccinale par les vaccins diphtérie-tétanos-poliomyélite (dTP) et antipneumococcique chez les personnes âgées de 65 ans et plus. InVS, 2011 déc. Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2011/Enquete-nationale-de-couverture-vaccinale-France-janvier-2011>.
45. Chiatti C, Barbadoro P, Marigliano A, Ricciardi A, Stanislao FD, Prospero E. Determinants of influenza vaccination among the adult and older Italian population with chronic obstructive pulmonary disease: A secondary analysis of the multipurpose ISTAT Survey on Health and Health Care use. *Hum Vaccin* 2011;7:1021-5.
46. Schoefer Y, Schaberg T, Raspe H, Schaefer T. Determinants of influenza and pneumococcal vaccination in patients with chronic lung diseases. *J Infect* 2007;55:347-52.
47. Jiménez-García R, Hernández-Barrera V, Carrasco-Garrido P, López de Andrés A, de Miguel AG. Predictors of influenza vaccination in adults with chronic bronchitis. *Respir Med* 2009;103:1518-25.



VI. Annexes

A. EXEMPLE DE L'HISTOIRE D'UN PATIENT



Dans cet exemple, les données sont accessibles depuis la consultation n°1. Il est inclus, car il a été reporté une bronchite chronique à la consultation numéro 2. Il a fait 3 exacerbations (2 épisodes de bronchites aiguës et 1 pneumopathie). Si un traitement de la crise a été fait lors de la consultation numéro 4, il a été pris en compte même si la bronchite aiguë n'a pas été reportée à cette consultation. Il a comme traitement de fond un anticholinergique et est en ALD pour la BPCO.



B. TABLE DE CORRESPONDANCE ENTRE LA CLASSE LE NOM ET LE CODE ATC

Classe	Code ATC	Chaîne de caractère utilisée pour attribuer un code ATC en l'absence d'un code ATC valide
B2 adrénergique de courte durée d'action	R03AC02 R03AC03 R03AC08	*AEROMIR* *ventoline* *Sanohex* *Sabumalin* *salbutamol* *MAXAIR* *Pirbuterol* *bricanyl* *terbutaline*
B2 CA + corticoïde inhalé	R03AK06 R03AK07 R03A12	*BiResp Spiromax* *Flutiform* *Iffeza* *Viani* *Relvar Ellipta* *seretide* *symbicort* *Serevent*
B2 CA + anticholinergique de longue durée d'action	R03AK03 R03AL01 R03AK04	*bronchodual* *FENOTEROL 100 MICROGRAMMES + IPRATROPIUM*
Glucocorticoïde PO	H02AB R03AC13	*prednis* *cortancyl* *solupred* *betamethasone* *medrol* *celest* *cortison*
B2 adrénergique de longue durée d'action	R03AC18 R03AC12 R03AK	*Onbrez* *Indacaterol* *Serevent* *Salmeterol* *Foradil* *Formagal* *Formoair* *Formoterol* *Oxis*
Anticholinergiques de longue durée d'action	R03BB R03AL01 R03AL02 R03AL04	*bretaris genuair* *seebri breezhaler* *spiriva* *ipratropium* *aclidinium* *glycopyrronium* *atrovent* *tiotropium* Et Pas Comme FENOTEROL 100 MICROGRAMMES + IPRATROPIUM*
Théophylline	R03DA	*euphylline* *dilatrane* *theostat* *trentadil* *xanthium* *tedralan* *aminophylline* *pneumogéine* *theophylline*
Corticoïdes inhalés	R03BA	*beclophar* *ecobec* *qvar* *becotide* *budesonide* *pulmicort* *miflonide* *fluticasone* *alvesco* *flixotide* *beclometa*
Autre médicament pour syndromes obstructifs	R03DX03	*fenspiride* *pneumorel*
Amoxicilline	J01CA04	*amox* Et Pas Comme *tamox* Et Pas Comme *diamox*
Amoxicilline + acide clavulanique	J01CR02	*clav* *augment*
Céphalosporines	J01DA	*orelox* *cefpodoxime* *ceftriaxon* *cefuroxim* *cefotiam* *cefix* *cefixime* *cefotiam* *taketiam* *texodil* *cefaloject*
Macrolide et apparentés	J01F	*dalacine* *zeclar* *ovamycine* *rulid* *zithromax* *ery* *azadose* *josac* *ketek* *lincocine* *mosil* *pyostac* *mycine* *zeclar*
FQAP	J01MA12 J01GB07	*levofloxa* *moxifloxa* *tavani* *izilox*
Ciprofloxacine	J01MA02	*ciprofloxac* *uniflox* *ciflox*
Vaccin anti-pneumococcique	J07AL	
Vaccin antigrippal	J07BB	



C. TABLE DE CORRESPONDANCE DRC ET SCORE D'ELIXHAUSER

Table de correspondance DRC – score d'Elixhauser				
N°	Elixhauser Libellé	RC Libellé	N°	
elix01	Congestive heart failure	infarctus du myocarde	176	
elix01	Congestive heart failure	insuffisance cardiaque	820	
elix02	Cardiac arrhythmias	palpitation-erethisme cardiaque	45	
elix02	Cardiac arrhythmias	tachycardie paroxystique	504	
elix02	Cardiac arrhythmias	fibrillation - flutter auriculaires	819	
elix02	Cardiac arrhythmias	trouble du rythme (autre)	823	
elix03	Valvular disease	souffle cardiaque	303	
elix04	Pulmonary circulation disorders	embolie pulmonaire	879	
elix05	Peripheral vascular disorders	syndrome de Raynaud	7	
elix05	Peripheral vascular disorders	anevrisme arteriel	20	
elix05	Peripheral vascular disorders	stenose arterielle	402	
elix05	Peripheral vascular disorders	artérite des membres inférieurs	713	
elix06	Hypertension, uncomplicated	hta	826	
elix07	Hypertension, complicated	hta	826	
elix08	Cerebrovascular disease	accident vasculaire cérébral	148	
elix09	Other neurological disorders	neuralgie - nevrite	219	
elix09	Other neurological disorders	convulsion febrile	75	
elix09	Other neurological disorders	epilepsie	114	
elix09	Other neurological disorders	parkinsonien (syndrome)	240	
elix09	Other neurological disorders	langage oral et écrit (trouble du)	834	
elix09	Other neurological disorders	sclerose en plaques	840	
elix09	Other neurological disorders	dhl 06 - maladie du système nerveux	853	
elix10	Chronic pulmonary disorders	insuffisance respiratoire	270	
elix10	Chronic pulmonary disorders	asthme	717	
elix10	Chronic pulmonary disorders	bronchite chronique	719	
elix11	Diabetes, uncomplicated	diabete de type 1	602	
elix11	Diabetes, uncomplicated	diabete de type 2	818	
elix12	Diabetes, complicated	diabete de type 1	602	
elix12	Diabetes, complicated	diabete de type 2	818	
elix13	Hypothyroidism	hypothyroïdie	741	
elix14	Renal failure	insuffisance renale	179	
elix15	Liver disease	hepatite virale	607	
elix15	Liver disease	cirrhose du foie	838	
elix16	Peptic ulcer disease (excluding bleeding)	ulcere gastro-duodenal	93	
elix16	Peptic ulcer disease (excluding bleeding)	ulcere duodenal	612	
elix16	Peptic ulcer disease (excluding bleeding)	ulcere gastrique	613	
elix17	AIDS/HIV	V.I.H.	486	
elix18	Lymphoma	cancer	720	
elix19	Metastatic cancer	cancer	720	
elix20	Solid tumor without metastasis	cancer	720	
elix21	Rheumatoid arthritis/collagen vascular disease	polyarthrite rhumatoïde	829	
elix21	Rheumatoid arthritis/collagen vascular disease	ppr - horton	832	
elix23	Obesity	obésité	221	
elix24	Weight loss	amaigrissement	17	
elix26	Blood loss anemia	anemie ferriprive - carence en fer	19	
elix27	Deficiency anemia	anemie (non ferriprive)	337	
elix28	Alcohol abuse	alcool (problème avec l')	709	
elix29	Drug abuse	toxicomanie	759	
elix30	Psychoses	comportement (troubles)	528	
elix30	Psychoses	psychique (trouble)	846	
elix30	Psychoses	dhl 05 - troubles mentaux et du comportement	847	
elix31	Dépression	syndrome maniaco dépressif	529	
elix31	Dépression	dépression	727	
elix31	Dépression	humeur dépressive	739	



D. TABLE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

Table des figures :

Figure 1. Histoire naturelle de la BPCO (Fletcher, Br Med J. 1977).....	2
Figure 2. Diagramme de flux	12
Figure 3. Origine géographique des médecins (a), des patients (b) et proportion de patients BPCO	13
Figure 4. Évolution des taux de prescription des traitements de fond dans le temps (2000-2012)	23

Table des tableaux :

Tableau 1. Recommandations de prise en charge pour le traitement de fond de la BPCO (Source : HAS ¹⁴)	4
Tableau 2. Recommandations de prise en charge des exacerbations (source : HAS ¹⁴)	5
Tableau 3. Critères de définition du résultat de consultation « bronchite chronique ».....	7
Tableau 4. Caractéristiques des médecins (N=118; 2000-2012).....	13
Tableau 5. Caractéristiques principales des patients (N=3348 ; 2000-2012).....	14
Tableau 6. Traitements de fonds les plus fréquents (associations)	15
Tableau 7. Traitement des exacerbations (principes actifs prescrits, seuls ou en association).....	16
Tableau 8. Traitement des exacerbations (associations)	16
Tableau 9. Comparaison des patients selon la fréquence des exacerbations : <1 vs ≥1/an.....	19
Tableau 10. Comparaison des patients selon la période d'étude considérée : 2000-2005 vs 2006-2012.....	21
Tableau 11. Comparaison des caractéristiques des patients selon leur statut vaccinal : vaccinés annuellement contre la grippe vs vaccinés moins fréquemment (analyse univariée)	24
Tableau 12. Facteurs associés à une absence de vaccination annuelle antigrippale : analyse univariée et multivariée par régression logistique à effets mixtes (1143 patients [niveau 1] et 99 médecins [niveau 2]).	26
Tableau 13. Comparaison des caractéristiques des patients selon la prescription d'une corticothérapie inhalée en monothérapie vs en association.....	28
Tableau 14. Facteurs associés à la prescription d'un traitement de fond par corticoïdes inhalés seuls : analyse univariée et multivariée par régression logistique à effets mixtes (1371 patients [niveau 1] et 84 médecins [niveau 2]).....	29