



BU bibliothèque Lyon 1

<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD –LYON 1
FACULTE DE MEDECINE LYON EST

Année 2016 N°

**PRESCRIPTION HORS RECOMMANDATIONS HAS/ANSM DES
ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES :**

**Étude en prévention primaire des maladies athéromateuses
en médecine générale**

THESE

Présentée

A l'Université Claude Bernard Lyon 1

et soutenue publiquement le 07 juin 2016

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

David PIRES

Né le 11 septembre 1987 à LYON

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

Président de l'Université	François-Noël GILLY
Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales	François-Noël GILLY
Secrétaire Général	Alain HELLEU

SECTEUR SANTE

UFR de Médecine Lyon Est	Doyen : Jérôme ETIENNE
UFR de Médecine Lyon Sud – Charles Mérieux	Doyen : Carole BURILLON
Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (ISPB)	Directrice: Christine VINCIGUERRA
UFR d'odontologie	Directeur : Denis BOURGEOIS
Institut des sciences et techniques de réadaptation	Directeur : Yves MATILLON
Département de formation et centre de recherche en biologie humaine	Directeur : Anne-Marie SCHOTT

SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIES

UFR de sciences et technologies	Directeur : Fabien DE MARCHI
UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Directeur : Yannick VANPOULLE
Polytech Lyon	Directeur : Emmanuel PERRIN
I.U.T	Directeur : Christophe VITON
Institut des Sciences Financières et Assurances (ISFA)	Directeur : Nicolas LEBOISNE
Observatoire de Lyon	Directeur : Isabelle DANIEL
Ecole Supérieure du Professorat et de l'Éducation (ESPE)	Directeur : Alain MOUGNIOTTE

Faculté de Médecine Lyon Est

Liste des enseignants 2015/2016

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 2

Cochat	Pierre	Pédiatrie
Cordier	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Etienne	Jérôme	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Gouillat	Christian	Chirurgie digestive
Guérin	Jean-François	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Mauguière	François	Neurologie
Ninet	Jacques	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Peyramond	Dominique	Maladie infectieuses ; maladies tropicales
Philip	Thierry	Cancérologie ; radiothérapie
Raudrant	Daniel	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Rudigoz	René-Charles	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 1

Baverel	Gabriel	Physiologie
Blay	Jean-Yves	Cancérologie ; radiothérapie
Borson-Chazot	Françoise	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Denis	Philippe	Ophtalmologie
Finet	Gérard	Cardiologie
Guérin	Claude	Réanimation ; médecine d'urgence
Lehot	Jean-Jacques	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Lermusiaux	Patrick	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Martin	Xavier	Urologie
Mellier	Georges	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Michallet	Mauricette	Hématologie ; transfusion
Miossec	Pierre	Immunologie
Morel	Yves	Biochimie et biologie moléculaire
Mornex	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Neyret	Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Ninet	Jean	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Ovize	Michel	Physiologie
Ponchon	Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Pugeat	Michel	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Revel	Didier	Radiologie et imagerie médicale
Rivoire	Michel	Cancérologie ; radiothérapie
Thivolet-Bejui	Françoise	Anatomie et cytologie pathologiques

Vandenesch	François	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Zoulim	Fabien	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers		
Première classe		
André-Fouet	Xavier	Cardiologie
Barth	Xavier	Chirurgie générale
Berthezene	Yves	Radiologie et imagerie médicale
Bertrand	Yves	Pédiatrie
Beziat	Jean-Luc	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Boillot	Olivier	Chirurgie digestive
Braye	Fabienne	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
Breton	Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chassard	Dominique	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Chevalier	Philippe	Cardiologie
Claris	Olivier	Pédiatrie
Colin	Cyrille	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Colombel	Marc	Urologie
Cottin	Vincent	Pneumologie ; addictologie
D'Amato	Thierry	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Delahaye	François	Cardiologie
Di Fillipo	Sylvie	Cardiologie
Disant	François	Oto-rhino-laryngologie
Douek	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
Ducerf	Christian	Chirurgie digestive
Dumontet	Charles	Hématologie ; transfusion
Durieu	Isabelle	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Edery	Charles Patrick	Génétique
Fauvel	Jean-Pierre	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
Gaucherand	Pascal	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Guenot	Marc	Neurochirurgie
Gueyffier	François	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Guibaud	Laurent	Radiologie et imagerie médicale
Herzberg	Guillaume	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Honorat	Jérôme	Neurologie
Lachaux	Alain	Pédiatrie
Lina	Bruno	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Lina	Gérard	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Mabrut	Jean-Yves	Chirurgie générale
Mertens	Patrick	Anatomie
Mion	François	Physiologie
Morelon	Emmanuel	Néphrologie
Moulin	Philippe	Nutrition
Négrier	Claude	Hématologie ; transfusion
Négrier	Marie-Sylvie	Cancérologie ; radiothérapie
Nicolino	Marc	Pédiatrie
Nighoghossian	Norbert	Neurologie
Obadia	Jean-François	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Picot	Stéphane	Parasitologie et mycologie

Rode	Gilles	Médecine physique et de réadaptation
Rousson	Robert-Marc	Biochimie et biologie moléculaire
Roy	Pascal	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ruffion	Alain	Urologie
Rymlin	Philippe	Neurologie
Scheiber	Christian	Biophysique et médecine nucléaire
Schott-Pethelaz	Anne-Marie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Terra	Jean-Louis	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Tilikete	Caroline	Physiologie
Touraine	Jean-Louis	Néphrologie
Truy	Eric	Oto-rhino-laryngologie
Turjman	Francis	Radiologie et imagerie médicale
Vallée	Bernard	Anatomie
Vanhems	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Seconde Classe

Allaouchiche	Bernard	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Argaud	Laurent	Réanimation ; médecine d'urgence
Aubrun	Frédéric	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Badet	Lionel	Urologie
Bessereau	Jean-Louis	Biologie cellulaire
Boussel	Loïc	Radiologie et imagerie médicale
Calender	Alain	Génétique
Charbotel	Barbara	Médecine et santé au travail
Chapurlat	Roland	Rhumatologie
Cotton	François	Radiologie et imagerie médicale
Dalle	Stéphane	Dermato-vénéréologie
Dargaud	Yesim	Hématologie ; transfusion
Devouassoux	Mojgan	Anatomie et cytologie pathologiques
Dubernard	Gil	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Dumortier	Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Fanton	Laurent	Médecine légale
Faure	Michel	Dermato-vénéréologie
Fellahi	Jean-Luc	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Ferry	Tristan	Maladie infectieuses ; maladies tropicales
Fourneret	Pierre	Pédopsychiatrie ; addictologie
Gillet	Yves	Pédiatrie
Girard	Nicolas	Pneumologie
Gleizal	Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Guyen	Olivier	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Henaine	Roland	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Hot	Arnaud	Médecine interne
Huissoud	Cyril	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Jacquin-Courtois	Sophie	Médecine physique et de réadaptation
Janier	Marc	Biophysique et médecine nucléaire
Javouhey	Etienne	Pédiatrie
Juillard	Laurent	Néphrologie
Jullien	Denis	Dermato-vénéréologie

Kodjikian	Laurent	Ophthalmologie
Krolak Salmon	Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Lejeune	Hervé	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Merle	Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Michel	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Monneuse	Olivier	Chirurgie générale
Mure	Pierre-Yves	Chirurgie infantile
Nataf	Serge	Cytologie et histologie
Pignat	Jean-Christian	Oto-rhino-laryngologie
Poncet	Gilles	Chirurgie générale
Raverot	Gérald	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Ray-Coquard	Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
Richard	Jean-Christophe	Réanimation ; médecine d'urgence
Rossetti	Yves	Physiologie
Rouvière	Olivier	Radiologie et imagerie médicale
Saoud	Mohamed	Psychiatrie d'adultes
Schaeffer	Laurent	Biologie cellulaire
Souquet	Jean-Christophe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Vukusic	Sandra	Neurologie
Wattel	Eric	Hématologie ; transfusion

Professeur des Universités - Médecine Générale

Letrilliart	Laurent
Moreau	Alain

Professeurs associés de Médecine Générale

Flori	Marie
Lainé	Xavier
Zerbib	Yves

Professeurs émérites

Chatelain	Pierre	Pédiatrie
Bérard	Jérôme	Chirurgie infantile
Boulanger	Pierre	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Bozio	André	Cardiologie
Chayvialle	Jean-Alain	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Daligand	Liliane	Médecine légale et droit de la santé
Descotes	Jacques	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie
Droz	Jean-Pierre	Cancérologie ; radiothérapie
Floret	Daniel	Pédiatrie
Gharib	Claude	Physiologie

Itti	Roland	Biophysique et médecine nucléaire
Kopp	Nicolas	Anatomie et cytologie pathologiques
Neidhardt	Jean-Pierre	Anatomie
Petit	Paul	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Rousset	Bernard	Biologie cellulaire
Sindou	Marc	Neurochirurgie
Trepo	Christian	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Trouillas	Paul	Neurologie
Trouillas	Jacqueline	Cytologie et histologie
Viale	Jean-Paul	Réanimation ; médecine d'urgence

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers

Hors classe

Benchaib	Mehdi	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Bringuier	Pierre-Paul	Cytologie et histologie
Davezies	Philippe	Médecine et santé au travail
Germain	Michèle	Physiologie
Jarraud	Sophie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Jouvet	Anne	Anatomie et cytologie pathologiques
Le Bars	Didier	Biophysique et médecine nucléaire
Normand	Jean-Claude	Médecine et santé au travail
Persat	Florence	Parasitologie et mycologie
Pharaboz-Joly	Marie-Odile	Biochimie et biologie moléculaire
Piaton	Eric	Cytologie et histologie
Rigal	Dominique	Hématologie ; transfusion
Sappey-Marinier	Dominique	Biophysique et médecine nucléaire
Streichenberger	Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
Timour-Chah	Quadiri	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Voiglio	Eric	Anatomie
Wallon	Martine	Parasitologie et mycologie

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers

Première classe

Ader	Florence	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
Barnoud	Raphaëlle	Anatomie et cytologie pathologiques
Bontemps	Laurence	Biophysique et médecine nucléaire
Chalabreysse	Lara	Anatomie et cytologie pathologiques
Charrière	Sybil	Nutrition
Collardeau Frachon	Sophie	Anatomie et cytologie pathologiques
Cozon	Grégoire	Immunologie
Dubourg	Laurence	Physiologie
Escuret	Vanessa	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Hervieu	Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
Kolopp-Sarda	Marie Nathalie	Immunologie
Laurent	Frédéric	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Lesca	Gaëtan	Génétique
Maucort Boulch	Delphine	Biostatistiques, informatique médicale et

Meyronet	David	technologies de communication
Peretti	Noel	Anatomie et cytologie pathologiques
Pina-Jomir	Géraldine	Nutrition
Plotton	Ingrid	Biophysique et médecine nucléaire
Rabilloud	Muriel	Biochimie et biologie moléculaire
		Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ritter	Jacques	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Roman	Sabine	Physiologie
Tardy Guidollet	Véronique	Biochimie et biologie moléculaire
Tristan	Anne	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Vlaeminck-Guillem	Virginie	Biochimie et biologie moléculaire

Maîtres de Conférences – Praticiens Hospitaliers

Seconde classe

Casalegno	Jean-Sébastien	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Chêne	Gautier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
		Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Duclos	Antoine	Dermato-vénéréologie
Phan	Alice	Neurologie
Rheims	Sylvain	Anesthésiologie-réanimation ;
Rimmele	Thomas	médecine d'urgence
		Génétique
Schluth-Bolard	Caroline	Biologie cellulaire
Simonet	Thomas	Physiologie
Thibault	Hélène	Anatomie et cytologie pathologiques
Vasiljevic	Alexandre	Immunologie
Venet	Fabienne	

Maîtres de Conférences associés de Médecine Générale

Chanelière	Marc
Farge	Thierry
Figon	Sophie

Le Serment d'Hippocrate

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Au Professeur Laurent LETRILLIART,

Je vous remercie profondément d'avoir accepté de juger et présider cette thèse. Je suis très honoré de vous avoir comme Président de jury.

Aux Professeurs Gilbert KIRKORIAN et Philippe MOULIN,

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury de soutenance de thèse. Veuillez trouver ici mes sincères remerciements.

Au Dr Robert FAUCHE,

Vous avez accepté, avec beaucoup de gentillesse et d'enthousiasme, de diriger mon travail de thèse. Je vous remercie profondément d'avoir accepté de me guider tout au long de ce travail. Tout comme je vous remercie également de m'avoir guidé tout au long de mon internat en tant que tuteur.

A l'Union Régionale des Professionnels de Santé,

Merci d'avoir accepté de transmettre les questionnaires aux praticiens de Rhône-Alpes.

Aux médecins généralistes participants,

Un grand merci d'avoir accepté de participer à ce travail. Vous avez rendu cette étude possible. Je sais que votre temps est précieux, c'est pourquoi veuillez trouver ici mes sincères remerciements.

A mes relecteurs : Laura, Dominique et Dr Robert FAUCHE,

Merci d'avoir consacré du temps pour la relecture de ce travail, et les corrections apportées.

Aux docteurs Bruno JEANNIN, Joël RICHARD et Robert FAUCHE,

Merci de m'avoir aidé à réaliser l'étude pilote de ce travail. Votre aide a été précieuse pour la réalisation de ce travail.

A mes parents, Maria et Manuel, et à mon frère Sergio,

Les mots ne suffiront jamais pour vous exprimer ma gratitude. Merci d'avoir toujours cru en moi et de continuer à me soutenir. Vous avez toujours été là pour moi. Je me rends compte en écrivant ses lignes de la chance que j'ai de vous avoir. Je vous dois tout.

A Laura,

Dont l'amour que tu me portes me permet d'avancer. Je suis heureux que nos chemins se soient croisés. Grâce à toi (ou à cause de toi), je ne regarderai plus jamais les grenouilles et les bonobos de la même manière. Je suis heureux de partager ma vie avec toi.

A mes amis,

A ceux rencontrés durant ces longues années d'études. Nous avons partagé de longues heures à la BU qui était presque devenue notre résidence principale. Nous nous sommes dispersés à la fin de nos études, mais nous arrivons à maintenir le contact. Vous revoir est à chaque fois un plaisir.

Et à ceux que j'ai rencontrés pendant l'internat. Plus particulièrement ceux rencontrés lors de notre premier semestre à Fleyriat, où l'hôpital était littéralement notre résidence principale.

TABLE DES MATIERES

ABRÉVIATIONS.....	17
LISTE DES FIGURES ET ANNEXES.....	18
1. INTRODUCTION.....	19
1.1. CONTEXTE ET ÉTAT DES LIEUX BIBLIOGRAPHIQUE	19
1.2. ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES CONCERNÉS ET MÉCANISMES D’ACTION	21
1.3. QUESTION DE RECHERCHE	22
1.4. HYPOTHÈSE DE L’ÉTUDE	22
1.5. OBJECTIFS DE L’ÉTUDE.....	23
1.6. ETUDE DE FAISABILITÉ	23
2. MATÉRIELS ET MÉTHODE.....	24
2.1. TYPE D’ÉTUDE	24
2.2. BASES DE DONNÉES BIBLIOGRAPHIQUES	24
2.3. RECRUTEMENT.....	24
2.3.1. NOMBRE DE SUJETS NÉCESSAIRE	24
2.3.2. RECRUTEMENT DES PRATICIENS	25
2.3.3. RECRUTEMENT DES PATIENTS.....	25
2.4. DESCRIPTION DES QUESTIONNAIRES ENVOYÉS.....	25
2.5. RECUEIL DES DONNÉES	26
2.6. CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL.....	26
2.7. EVALUATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE	27
2.7.1. GÉNÉRALITÉS	27
2.7.2. PATIENT NON DIABÉTIQUE	27
2.7.3. PATIENT DIABÉTIQUE	28
2.8. AGENDA DE L’ÉTUDE	30

3.	RÉSULTATS.....	31
3.1.	INCLUSION DES PRATICIENS ET DES PATIENTS	31
3.2.	CARACTÉRISTIQUES DES POPULATIONS ÉTUDIÉES	32
3.2.1.	CARACTÉRISTIQUES DES PRATICIENS.....	32
3.2.2.	CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS.....	33
3.3.	PRESCRIPTIONS HORS RECOMMANDATIONS HAS/ANSM	34
3.4.	POINT DE VUE DES PRATICIENS SUR LES ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES EN PRÉVENTION PRIMAIRE.....	36
3.4.1.	FORMATION SUR LES ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES.....	36
3.4.2.	RÉÉVALUATION DES TRAITEMENTS ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES	40
4.	DISCUSSIONS	42
4.1.	DISCUSSION DES RÉSULTATS.....	42
4.2.	DISCUSSION SUR LES MÉTHODES D'ÉVALUATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE FATAL	45
4.3.	DISCUSSION SUR LE RAPPORT HAS/ANSM	47
4.4.	FORCES ET FAIBLESSES DE L'ÉTUDE	47
4.4.1.	FAIBLESSES DE L'ÉTUDE	47
4.4.2.	FORCES DE L'ÉTUDE.....	48
	CONCLUSIONS.....	49
	RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	51
	ANNEXES.....	59

Abréviations

AA :	Acide Arachidonique
AAP :	AntiAgrégant Plaquettaire
ADP :	Adénosine DiPhosphate
AFSSAPS :	Agence Française de Sécurité SANitaire des Produits de Santé
AMM :	Autorisation de Mise sur le Marché
ANAES :	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
ANSM :	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
AOMI :	Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
ASA :	AcetylSalicylic Acid (= acide acétylsalicylique)
ASC :	Aire Sous la Courbe
AVC :	Accident Vasculaire Cérébral
BDSP :	Banque de Données de Santé Publique
CEMV :	Collège des Enseignants de Médecine Vasculaire
COX :	Cyclo-oxygénase
CPAM :	Caisse Primaire d'Assurance Maladie
CYP :	Cytochrome
DPC :	Développement Professionnel Continu
EMC :	Encyclopédie Médico-Chirurgicale
FMC :	Formation Médicale Continue
GEP :	Groupe d'Echange de Pratiques
HAS :	Haute Autorité de Santé
IDM :	Infarctus Du Myocarde
JPPP :	Japanese Primary Prevention Project
HDLc :	Hight Density Lipoprotein cholesterol
TxA2 :	Thromboxane A2
SCA :	Syndrome Coronarien Aigu
RCV :	Risque CardioVasculaire
SCORE :	Systematic COronary Risk Evaluation
SFTG :	Société de Formation Thérapeutique du Généraliste
ROC :	Receiver Operating Characteristic
UKPDS :	UK Prospective Diabetes Study
URPS :	Union Régionale des Professionnels de Santé

Liste des figures et annexes

Figure 1 : diagramme des flux des praticiens et patients inclus dans l'étude	Page 31
Figure 2 : répartition des patients dans les différentes grappes	Page 32
Figure 3 : description des praticiens ayant participé à l'étude	Page 32
Figure 4 : description des patients étudiés	Page 33
Figure 5 : description des prescriptions hors recommandations	Page 35
Figure 5.a : causes de non recommandation	
Figure 5.b : indications de prescription avancées par les praticiens	
Figure 5.c : médecins initiateurs du traitement	
Figure 5.d : causes de non recommandation chez les patients avec une artériopathie	
Figure 6 : notes de la formation des praticiens sur l'utilisation des antiagrégants plaquettaires	Page 37
Figure 6.a : notes de leur formation	
Figure 6.b : facilité d'accès aux informations	
Figure 6.c : clarté des informations	
Figure 7 : sources d'informations citées	Page 38
Figure 8 : freins à une bonne formation sur l'utilisation des antiagrégants plaquettaires	Page 39
Figure 9 : modèles d'évaluation du risque cardiovasculaire utilisés par les praticiens	Page 40
Figure 10 : fréquence des réévaluations des antiagrégants plaquettaires selon les praticiens	Page 40
Figure 11 : freins à la réévaluation des antiagrégants plaquettaires lors d'une consultation	Page 41
Figure 12 : différentes recommandations disponibles sur les indications à initier un traitement par antiagrégant plaquettaire en prévention primaire	Page 44
<hr/>	
Annexe 1 : mécanisme d'action des antiagrégants plaquettaires	Page 59
Annexe 1.a : sites d'actions des antiagrégants plaquettaires	
Annexe 1.b : inhibition de COX1 par l'aspirine	
Annexe 1.c : bioactivation et mécanisme d'action du clopidogrel, prasugrel et ticagrelor	
Annexe 2 : questionnaire sur le point de vue des praticiens sur la formation et utilisation des antiagrégants plaquettaires en prévention primaire	Page 60
Annexe 3 : questionnaire sur l'évaluation des prescriptions	Page 61
Annexe 4 : table SCORE pour les pays à faible risque : risque cardio-vasculaire fatal à 10 ans(%)	Page 53
Annexe 5 : exemples de l'estimation du risque cardiovasculaire en fonction de différents niveaux de HDL-C	Page 64
Annexe 6 : tableau comparatif entre les modèles SCORE et Framingham	Page 65

1. Introduction

1.1. Contexte et état des lieux bibliographique

Les maladies cardiovasculaires par maladies athéromateuses sont la première cause de mortalité en Europe : de tous les décès qui surviennent avant l'âge de 75 ans, 42% sont dus à des maladies cardiovasculaires chez les femmes et 38% chez les hommes ⁽¹⁾. Elles sont dues à de nombreux facteurs de risque que l'on doit traiter afin d'éviter un premier accident cardiovasculaire (prévention primaire), ou une récurrence de celui-ci (prévention secondaire). Un traitement par antiagrégant plaquettaire (AAP) en prévention secondaire a montré son bénéfice ⁽¹⁻³⁾. La balance bénéfice/risque est plus incertaine en prévention primaire. Dix méta-analyses ont été publiées sur l'utilisation de l'aspirine (ou acide acétylsalicylique) en prévention primaire ⁽⁴⁻¹³⁾ dont cinq chez des diabétiques ⁽⁹⁻¹³⁾. On retrouve une baisse des événements cardiovasculaires, sans bénéfice en terme de mortalité (cardiovasculaire ou totale). Ce résultat est contre balancé par une majoration des hémorragies. La balance bénéfice/risque ne semble donc pas en faveur d'un traitement chez tous les patients. L'équilibre est délicat entre les avantages et les risques à l'utilisation régulière de l'aspirine en prévention primaire. La difficulté reste de définir les patients dont le risque cardiovasculaire (RCV) entrainerait un bénéfice plus important que le risque hémorragique ^(14,15). D'autant plus que le risque hémorragique augmente avec le risque cardiovasculaire ⁽¹⁴⁾. Le traitement de première intention en prévention primaire est l'acide acétylsalicylique (aspirine) à faible dose (75 à 160mg) ⁽²⁾, même si cette molécule n'a pas l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour cette indication ⁽¹⁶⁾. Néanmoins, aucun autre AAP n'a montré une meilleure balance bénéfice/risque ⁽¹⁷⁾, tout comme une bithérapie aspirine-clopidogrel ⁽¹⁸⁾. Le clopidogrel pourrait être utilisé en deuxième intention si l'aspirine à dose faible n'est pas supportée (hémorragie digestive *p.e.*) ⁽¹⁷⁾. La sécurité sociale encourage à ce que l'aspirine soit prescrite plutôt qu'un autre AAP ⁽¹⁹⁾.

❖ Cas particulier du diabète

La sécurité sociale encourage également à ce que les patients diabétiques à haut RCV soient traités par AAP (objectif n°8) ⁽²⁰⁾. Cet objectif est critiquable, car il est imprécis ⁽²¹⁾. En effet, les patients à haut risque ne sont pas définis. La littérature semble indiquer que la prescription systématique d'AAP chez tous les diabétiques n'est pas recommandée ^(1,9-15). Les patients présentant une micro-albuminurie sont considérés à haut RCV, justifiant un traitement préventif par AAP ^(1,3,22). Ce raisonnement est applicable aussi chez les hommes de plus de 60 ans, ou femme de plus de 50 ans, avec un autre facteur de risque ^(2,3,22). Tout comme chez les patients diabétiques de type 1 depuis plus

de 15 ans ^(2,3). Pour les autres diabétiques, la balance bénéfice/risque semble moins évidente à évaluer.

❖ Cas particulier de l'athéromatose asymptomatique

Les patients présentant une athéromatose asymptomatique sont plus à risque de faire un événement cardiovasculaire ⁽¹⁻³⁾. Un traitement préventif par AAP pourrait sembler logique, mais ce bénéfice n'est pas si évident à prouver.

En ce qui concerne les artériopathies oblitérantes des membres inférieurs (AOMI) asymptomatiques, il n'y a pas de bénéfice à prescrire de l'aspirine en terme de mortalité (vasculaire ou totale), ou d'événements cardiovasculaires (infarctus du myocarde ou cérébral) ⁽²³⁻²⁵⁾.

En ce qui concerne les plaques carotidiennes, les résultats se contredisent. Certains auteurs retrouvent une baisse du risque d'infarctus du myocarde (IDM) chez les patients présentant une sténose carotidienne supérieure à 50% et prenant de l'aspirine, sans modification du risque d'infarctus cérébral ou de décès ⁽²⁶⁾. D'autres auteurs ne retrouvent pas de bénéfice à utiliser de l'aspirine chez des patients avec une sténose carotidienne supérieure à 50% ⁽²⁷⁾. On retrouve néanmoins un consensus sur le fait qu'il faille traiter par aspirine les patients présentant une sténose carotidienne ^(28,29). La définition de celle-ci étant assez variable : 40%, 50% ou 60% de rétrécissement du calibre ⁽²⁸⁻³¹⁾.

Bien que la présence d'un anévrisme de l'aorte non chirurgical asymptomatique, ou d'une lésion non symptomatique d'une de ses branches, soit associée à une augmentation du RCV, nous n'avons pas trouvé d'étude de bonne qualité prouvant le bénéfice d'un traitement par AAP ^(2,3,32). Leurs prises en charge pourraient être identiques à celle d'une AOMI ⁽³⁾.

❖ Cas particulier de l'insuffisance rénale chronique

Les patients présentant une insuffisance rénale chronique ont un RCV plus important, et un traitement par aspirine diminue les événements cardiovasculaires ^(33,34). Il convient de définir le seuil du débit de filtration glomérulaire pour lequel le traitement AAP devrait être initié.

❖ Bon usage des antiagrégants plaquettaires

L'ANSM (Agence Nationale de Santé du Médicament et des produits de santé) et la HAS (Haute Autorité de Santé) ont publié un rapport sur le bon usage des agents antiplaquettaires afin de ne traiter que les patients à haut RCV ^(2,3). Ce rapport donne des outils afin de savoir si un patient est à haut risque ou non, et ainsi de savoir s'il est recommandé de prescrire un traitement par AAP. Des publications ont montré des prescriptions hors recommandations. D'après l'assurance maladie seules 54% des prescriptions de clopidogrel sont dans le cadre de l'AMM ⁽³⁵⁾. D'après une thèse de

Sébastien JARDRY réalisée en Aquitaine chez des patients de plus de 75 ans, 26,5% des prescriptions d'AAP sont hors recommandations ⁽³⁶⁾.

1.2. Antiagrégants plaquettaires concernés et mécanismes d'action

L'hémostase se fait en trois parties ⁽³⁷⁾. La première est la formation d'un caillot plaquettaire puis une agrégation plaquettaire : il s'agit de l'hémostase primaire. Puis vient la phase de coagulation plasmatique, où la formation d'un caillot de fibrine est obtenue grâce à l'intervention de nombreux facteurs de coagulation. Enfin vient l'étape de fibrinolyse. L'activation des plaquettes commence par l'interaction des fibres de collagène, accessibles lors d'une lésion de l'endothélium vasculaire, et les récepteurs plaquettaires de type GPIa/IIa ⁽³⁾. Une fois activées, les plaquettes vont libérer de l'adénosine diphosphate (ADP), qui va activer les récepteurs plaquettaires P2Y1 et P2Y12 qui activeront les récepteurs GPIIb/IIIa, récepteurs du fibrinogène, permettant l'agrégation entre deux plaquettes ^(3,38). La cyclo-oxygénase 1 (COX-1) est aussi activée, et permet la libération du thromboxane A2 (TxA2). Le tout stimulera l'activation des plaquettes, et la libération de facteurs d'activation. Les AAP agissent sur l'hémostase primaire ⁽³⁹⁾. Il existe quatre mécanismes d'action pour inhiber le fonctionnement des plaquettes (annexe 1.a) ^(3,39) :

- L'inhibition de la synthèse du TxA2 : mécanisme d'action de l'aspirine
- L'augmentation de l'adénosine monophosphate cyclique (AMPc) par inhibition des phosphodiésterases plaquettaires et/ou stimulation de l'adényl cyclase plaquettaire, entraînant une inhibition de la libération d'ADP par les plaquettes. Il s'agit du mécanisme d'action du dipyridamole.
- L'inhibition du récepteur P2Y12 : mécanisme d'action des thiéno-pyridines (dont le clopidogrel)
- L'inhibition du récepteur GPIIb/IIIa : mécanisme d'action de l'abciximab, l'éptifibatide et le tirofiban

Le dipyridamole n'a pas fait la preuve d'une efficacité sur la diminution de la morbi-mortalité, que se soit seul ou en association ^(40,41). Les inhibiteurs du récepteur GPIIb/IIIa sont réservés à une utilisation en milieu spécialisé pour les traitements du syndrome coronarien aigu (SCA) ou l'angioplastie coronarienne complexe ⁽³⁹⁾. En ce qui concerne les thiéno-pyridines : le prasugrel et le ticagrelor ne sont indiqués que pour les SCA à haut risque ⁽³⁹⁾ ; la ticlopidine montre une balance bénéfique/risque moins favorable que le clopidogrel, avec un risque de neutropénie, voire d'agranulocytose ^(3,17).

C'est pourquoi, nous porterons notre attention uniquement sur les mécanismes d'action de l'aspirine et du clopidogrel.

❖ Mécanisme d'action de l'aspirine

L'aspirine, ou acide salicylique (ASA), agit en inhibant la synthèse du TxA2 qui est un puissant vasoconstricteur et inducteur de l'agrégation plaquettaire. Pour cela, elle se fixe de façon irréversible sur la COX-1 (annexe 1.b)^(3,39,42). L'ASA acétyle de manière sélective le groupement hydroxyle d'un résidu sérine, ce qui empêche l'accès de l'acide arachidonique (AA) aux sites de fixation actifs. Ainsi la COX-1 ne peut pas amorcer la cascade de réaction transformant l'AA en TxA2. L'ASA étant lié de façon irréversible, et les plaquettes ne synthétisant pas de nouvelles protéines, l'action de l'aspirine sur les plaquettes est permanente durant toute leur durée de vie.

❖ Mécanisme d'action du clopidogrel

Le clopidogrel est une thiéno-pyridine sous forme de prodrogue, dont 85 % sont hydrolysés *in vivo* par des estérases^(3,43). Les 15% restants sont oxydés en métabolites actifs par processus enzymatiques grâce aux cytochromes (CYP) hépatiques (annexe 1.c). Le métabolite actif est un inhibiteur des récepteurs P2Y12 (annexe 1.a) en formant un pont disulfure avec les résidus cystéine, ce qui empêche l'ADP de s'y fixer et de stimuler l'activation plaquettaire et l'agrégation. Ainsi les récepteurs P2Y12 sont inhibés de manière permanente. A noter que le clopidogrel est métabolisé essentiellement par le cytochrome CYP 2C19^(3,43,44). Les caractéristiques génotypiques de ce cytochrome sont variables dans la population. Il existe une perte de fonction du CYP 2C19 chez 2 à 3% des sujets. Il en résulte une action pharmacodynamique moins stable qu'avec le prasugrel, dont le rôle de CYP 2C19 est moins important, ou qu'avec le ticagrelor, qui ne nécessite pas de bioactivation (annexe 1.c).

1.3. Question de recherche

Les données recueillies dans la littérature, ainsi que l'expérience personnelle, nous ont amené à nous poser la question de savoir si les prescriptions hors recommandations des AAP étaient fréquentes en prévention primaire, en médecine générale.

1.4. Hypothèse de l'étude

D'après les résultats d'un travail préalable (cf. paragraphe 1.6), en nous basant sur le rapport HAS/ANSM sur le bon usage des agents antiplaquettaires^(2,3), notre hypothèse de travail était qu'environ un tiers des prescriptions d'AAP, en prévention primaire, étaient hors recommandations HAS/ANSM.

1.5. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude était de connaître le pourcentage des prescriptions hors recommandations HAS/ANSM des AAP en prévention primaire des maladies athéromateuses en médecine générale, en Rhône-Alpes. L'objectif secondaire était d'explorer les raisons principales de ces prescriptions.

1.6. Etude de faisabilité

Un travail préalable à cette étude a été réalisé afin de tester la méthodologie et avoir un aperçu des résultats. Douze prescriptions ont été étudiées, parmi lesquelles quatre patients recevaient un AAP alors que ce n'était pas recommandé. Les principales difficultés à une bonne formation découleraient d'une information trop opaque et imprécise. Le manque de temps, la complexité d'un patient polyopathologique et la routine des prescriptions entraîneraient une diminution des réévaluations. Afin d'augmenter le taux de réponse, une simplification des questionnaires, ainsi qu'une diminution du nombre de patients à inclure par praticiens ont été réalisées (*cf.* matériels et méthode).

2. Matériels et méthode

2.1. Type d'étude

Pour répondre à notre question de recherche, nous avons opté pour une étude d'enquête de pratique, observationnelle, avec échantillonnage en grappe, par questionnaire à remplir sur internet, dont le lien a été distribué par email.

2.2. Bases de données bibliographiques

Les bases de données consultées ont été :

- Sudoc
- Sites ANSM et HAS
- Pubmed
- BDSP (Banque de Données de Santé Publique)
- Cochrane Library
- La Revue Prescrire
- La société Européenne de Cardiologie
- Collège National des Enseignants de Cardiologie

Il n'y a pas eu de limitation temporelle, ni du pays d'origine des publications. Les termes utilisés étaient (en français ou anglais selon la base de données) : antiplatelet agent OU platelet aggregation inhibitor, aspirin, cardiovascular disease OU coronary heart disease OU myocardial infarction OU stroke, cardiovascular prediction model OU cardiovascular risk score, guidelines, primary prevention, meta-analysis OU systematic review.

2.3. Recrutement

2.3.1. Nombre de sujets nécessaire

Le nombre de sujets nécessaires (NSN) à inclure a été déterminé d'après la table de loi normale centrée réduite⁽⁴⁵⁾, avec une précision attendue δ de 5%, un risque de première espèce α consenti de 5%, et une estimation à 33% la variable étudiée. On trouvait ainsi un NSN à inclure à 340 patients. En réalité, ce nombre aurait dû être plus important car la table de loi normale centrée réduite s'applique pour une randomisation aléatoire sans remise. Hors pour cette étude, il s'agissait d'un

échantillonnage en grappe. Il aurait fallu un calcul plus poussé réalisé par un biostatisticien pour obtenir le véritable NSN. De plus, le NSN était trop important pour un travail de thèse. Aussi, il a été décidé de recruter le plus de patients possible en 6 mois, même si cela impactait la puissance de l'étude.

2.3.2. Recrutement des praticiens

Les praticiens ont été contactés par l'URPS (Unions Régionales des Professionnels de Santé) qui leur a envoyé un email avec un texte explicatif et les questionnaires à remplir en ligne (cf. paragraphe 2.4). Les praticiens contactés étaient des médecins généralistes exerçant en Rhône-Alpes, hors mode d'exercice particulier exclusif.

2.3.3. Recrutement des patients

Chaque praticien devait inclure les cinq premiers patients qu'il rencontrait dans leur exercice et qui étaient traités par un AAP en prévention primaire des maladies athéromateuses. Les patients pouvaient être rencontrés au cabinet, en visite, en EHPAD... Etaient exclus les patients traités par un AAP pour d'autres indications (prévention secondaire, cardiopathie emboligène, pathologie inflammatoire). Si tous les critères étaient respectés, le praticien remplissait le questionnaire sur internet relatif à la prescription de l'AAP (cf. paragraphe 2.4).

2.4. Description des questionnaires envoyés

Deux questionnaires ont été élaborés sur le site internet google drive® (<https://drive.google.com>). Les liens pour accéder aux questionnaires ont été envoyés par email comme décrit dans le paragraphe 2.3.2. Le premier questionnaire avait pour but de connaître le point de vue des praticiens sur la formation et la réévaluation des AAP en prévention primaire (disponible en annexe 2). Il n'était à remplir qu'une seule fois. Le second questionnaire (disponible en annexe 3) avait pour but d'inclure les prescriptions des cinq premiers patients vus en consultation (au cabinet, à domicile, EHPAD, hôpital...) respectant les critères d'inclusion et d'exclusion (cf. paragraphe 2.3.3). Les prescriptions de chaque patient étaient évaluées par rapport aux recommandations HAS/ANSM.

2.5. Recueil des données

Une fois les questionnaires remplis, les résultats étaient envoyés sur une feuille de calcul de google drive®. Les résultats étaient ensuite transférés sur une feuille de calcul Excel®, anonymisés et codés. Il était ensuite possible d'analyser les résultats et de savoir si les prescriptions suivaient les recommandations.

2.6. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était le non respect des recommandations HAS/ANSM, en prévention primaire, décrite dans le rapport sur le bon usage des agents antiplaquettaires⁽²⁾.

Les recommandations sont :

- Utiliser l'aspirine en première intention
- Traiter si sténose carotidienne
- Traiter si insuffisance rénale chronique (sauf insuffisance rénale modérée liée uniquement à l'âge)
- Traiter si RCV élevé (cf. paragraphe 2.7)

Le degré de sténose carotidienne n'est pas clairement indiqué dans le rapport. Suite à la lecture de l'argumentaire, et après échange par email auprès d'un expert de la HAS, il a été décidé de considérer qu'une sténose carotidienne d'au moins 60% était une indication d'un traitement par AAP.

De plus, si les données collectées étaient insuffisantes pour évaluer le critère de jugement principal, alors on considérerait la prescription comme un non respect des recommandations (critère de jugement positif).

Ainsi, ces pathologies n'entraînaient pas l'instauration obligatoire d'un AAP mais nécessitaient d'évaluer RCV, et de traiter s'il était élevé :

- plaque carotidienne asymptomatique non sténosante, ou sténose carotidienne < 60%
- AOMI asymptomatique
- anévrisme aorte non chirurgical asymptomatique
- lésion non symptomatique des branches aortiques.

2.7. Evaluation du risque cardiovasculaire

2.7.1. Généralités

Ils existent de nombreux modèles pour évaluer le RCV ⁽⁴⁶⁾. En France, la méthode longtemps privilégiée était la sommation des facteurs de risque. Dans ce nouveau rapport ⁽²⁾, il peut être nécessaire d'évaluer le risque par un score de RCV fatal. Deux modèles sont proposés selon que le patient soit diabétique ou non (*cf.* paragraphes 2.7.2 et 2.7.3).

La question s'est posée de savoir s'il fallait rentrer les valeurs biologiques et cliniques avant tout traitement concomitant, ou de rentrer les dernières valeurs connues. En effet, nous pouvions penser que les traitements baisseraient artificiellement les résultats. Le rapport ne précisait pas ce point, mais l'argumentaire expliquait que si les traitements concomitants atteignaient leurs objectifs, alors le nombre de patients à risque suffisamment élevé pour justifier la prise d'aspirine devrait s'abaisser⁽³⁾. La question a été posée par email auprès des experts ayant créé ces modèles. Suite à cet échange, il a été décidé de prendre les dernières valeurs connues du praticien pour chaque patient. Car même si le RCV retrouvé peut être sous estimé à cause des traitements concomitants au départ, celui-ci se rapprocherait progressivement du RCV réel, pour devenir proches au bout de deux ans.

La question du tabagisme sevré s'est aussi posée. Dans quelle catégorie mettre un patient ancien fumeur ? Des études montrent une baisse rapide du RCV, devenant non significatif au bout de trois ans de sevrage ^(47,48). Bien qu'il soit possible qu'un ancien fumeur ne retrouve jamais le même niveau de risque qu'un patient n'ayant jamais fumé ⁽¹⁾, l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) considère qu'au bout de trois ans de sevrage tabagique, le tabac n'est plus un facteur de risque ⁽⁴⁹⁾. Il a donc été décidé pour cette étude de considérer un patient sevré du tabac depuis plus de 3 ans comme un patient non-fumeur.

2.7.2. Patient non diabétique

Pour les patients non diabétiques, le RCV devait être évalué par un score de RCV fatal ⁽²⁾. Il existe plusieurs modèles permettant de calculer le RCV. Celui qui est recommandé par le rapport est l'utilisation de la table SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation)⁽⁵⁰⁾. Cet outil permet d'évaluer le RCV fatal à 10 ans. Il est issu d'une base de données rassemblant des études de cohortes de 12 pays Européens, avec un effectif total de 205 178 patients. Les paramètres pris en compte sont l'âge, la pression artérielle systolique, le dosage de cholestérol total et le tabagisme. Deux tableaux existent, un pour les pays à haut risque, l'autre pour les pays à bas risque. La limite entre risque haut et risque

bas est basée sur les décès par maladies cardiovasculaires ajoutées à ceux secondaires au diabète chez des patients entre 45 et 74 ans : seuils à 220/100000 pour les hommes et 160/100000 pour les femmes ⁽¹⁾. La France étant incluse dans les pays à faible risque il faut utiliser le tableau correspondant ⁽⁵¹⁾. Un patient est considéré à haut RCV lorsque son RCV fatal à 10 ans est d'au moins 5% (c'est-à-dire que le risque de décès à 10 ans chez lui est d'au moins 5%). La table SCORE est disponible en annexe 4. Cette table ne prend pas en compte le HDLc (High Density Lipoprotein cholesterol). Or, il est prouvé que celui-ci influe sur le RCV : trop bas, il majore le risque ; haut, il le diminue ^(1,52,53). Un exemple de la variation du risque selon le HDLc est disponible en annexe 5. Une version électronique de SCORE, simple d'utilisation et incluant le HDLc a été créée : *HeartScore*. Elle est soit utilisable directement sur internet après avoir ouvert un compte gratuit, soit en téléchargeant le programme. Ces deux outils utilisent deux modèles statistiques différents. Les tables publiées utilisent un modèle de Weibul avec des modèles spécifiques pour chaque sexe, tandis que *HeartScore* utilise un modèle de Cox en considérant le sexe comme un facteur de risque. C'est pourquoi, on peut retrouver de légères différences sur les résultats ^(50,54). Pour cette étude, nous avons décidé d'utiliser la version électronique téléchargeable *HeartScore1.0*. Les raisons de notre choix étaient que cet outil était plus rapide, plus pratique, et prenait en compte le HDLc. Un patient était considéré à haut risque si le RCV fatal à dix ans était d'au moins 5%. Le logiciel est disponible sur le site internet : <http://www.heartscore.org/Pages/welcome.aspx>.

2.7.3. Patient diabétique

Selon le rapport ANSM/HAS ⁽²⁾, un patient diabétique est à haut RCV s'il présente au moins un des critères suivant :

- Présence de microalbuminurie ou protéinurie
- Présence d'une maladie coronarienne silencieuse documentée
- Un diabète de type 1 de plus de 15 ans
- Au moins deux facteurs de risque parmi :
 - Homme de plus de 50 ans ou femme de plus de 60 ans ou diabète de plus de 10 ans
 - Hypertension artérielle
 - Tabagisme
 - Dyslipidémie
 - Antécédent familial de maladie cardiovasculaire précoce

Pour cette étude, nous avons exclu les patients avec une maladie coronarienne silencieuse. En effet, son appartenance à la prévention primaire est discutable. Le RCV est assez important pour être considéré comme de la prévention secondaire ^(55,56). De plus, les facteurs de risque dont les traitements concomitants ont permis d'atteindre les objectifs thérapeutiques n'ont pas été pris en compte ^(3,49,57). En absence d'au moins un de ces critères, le RCV devait être calculé.

Le modèle retenu par le rapport pour les patients diabétiques de type 2 est l'équation de risque UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) ⁽²⁾. Cette équation est dérivée de la base de données de l'étude UKPDS qui s'est déroulée entre 1977 et 1991, incluant 5102 patients entre 25 et 65 ans dont le diabète (majoritairement de type 2) venait d'être diagnostiqué ⁽⁵⁸⁾. Il calculait dans un premier temps le risque de décès à 10 ans par IDM ou AVC (accident vasculaire cérébral) ^(58,59). Une mise à jour permet maintenant de calculer le risque non fatal pour ces deux événements ⁽⁶⁰⁾. Nous avons donc utilisé le logiciel *UKPDS Risk Engine v2.0*. Les patients diabétiques de type 2 ayant un RCV fatal à 10 ans d'au moins 5% pour l'IDM ou pour l'AVC étaient considérés à haut RCV ⁽²⁾. Les patients comportant un RCV fatal à 10 ans entre 2,5 et 5% et un seul facteur de risque (hors microalbuminurie ou protéinurie) étaient aussi considérés à haut RCV.

Donc pour cette étude, chez les patients diabétiques, étaient considérés comme ayant un RCV suffisant pour justifier un traitement par AAP les patients avec :

- Présence de microalbuminurie ou protéinurie
- Ou diabète de type 1 de plus de 15 ans
- Ou au moins deux facteurs de risque parmi :
 - Homme de plus de 50 ans ou femme de plus de 60 ans ou diabète de plus de 10 ans
 - Hypertension artérielle
 - Tabagisme
 - Dyslipidémie
 - Antécédent familial de maladie cardiovasculaire précoce
- Ou chez les diabétiques de type 2 ayant un RCV fatal (IDM ou AVC) à dix ans avec l'équation de risque de l'UKPDS :
 - entre 2.5 et 5% plus un seul facteur de risque sus nommé (hors microalbuminurie ou protéinurie)
 - ou d'au moins 5%

Le logiciel permettant le calcul de risque par l'équation de risque UKPDS, *UKPDS Risk Engine v2.0*, est téléchargeable sur : <http://www.dtu.ox.ac.uk/riskengine/download.php>.

2.8. Agenda de l'étude

L'agenda de l'étude a été :

- Recherche bibliographique : début juin 2014 à début avril 2016.
- Etude pilote de faisabilité : juin à septembre 2014.
- Elaboration des questionnaires : décembre 2014 à janvier 2015.
- Envoi des questionnaires à l'URPS : 12/02/2015.
- Délibération par l'URPS pour la sélection de la thèse envoyée : mars 2015.
- Envoi des questionnaires par l'URPS aux praticiens : 07/05/2015.
- Durée de l'étude prévue : environ 6 mois, avec relances mensuels pour les praticiens ayant accepté de laisser leurs coordonnées, et acceptant les relances.

3. Résultats

3.1. Inclusion des praticiens et des patients

L'inclusion a débuté en mai 2015 et a pris fin en novembre 2015. Un diagramme des flux est disponible en figure 1. Sur les 2731 praticiens médecins généralistes contactés par l'URPS, 84 ont répondu au premier questionnaire sur la formation et l'utilisation des AAP. Sur ces 84 praticiens, 35 ont inclus des patients. Mais 4 de ces derniers n'ont inclus que des patients qui ont été exclus par la suite. Au total, 114 patients ont été inclus. Sur ces 114 patients, 20 patients ont été exclus (16 étaient en prévention secondaire, 3 présentaient une arythmie, 1 présentait un trouble de l'hémostase). Donc 94 prescriptions ont pu être étudiées, réparties en 31 grappes (une grappe correspondant à l'inclusion d'un praticien). La répartition des tailles des différentes grappes est disponible en figure 2.

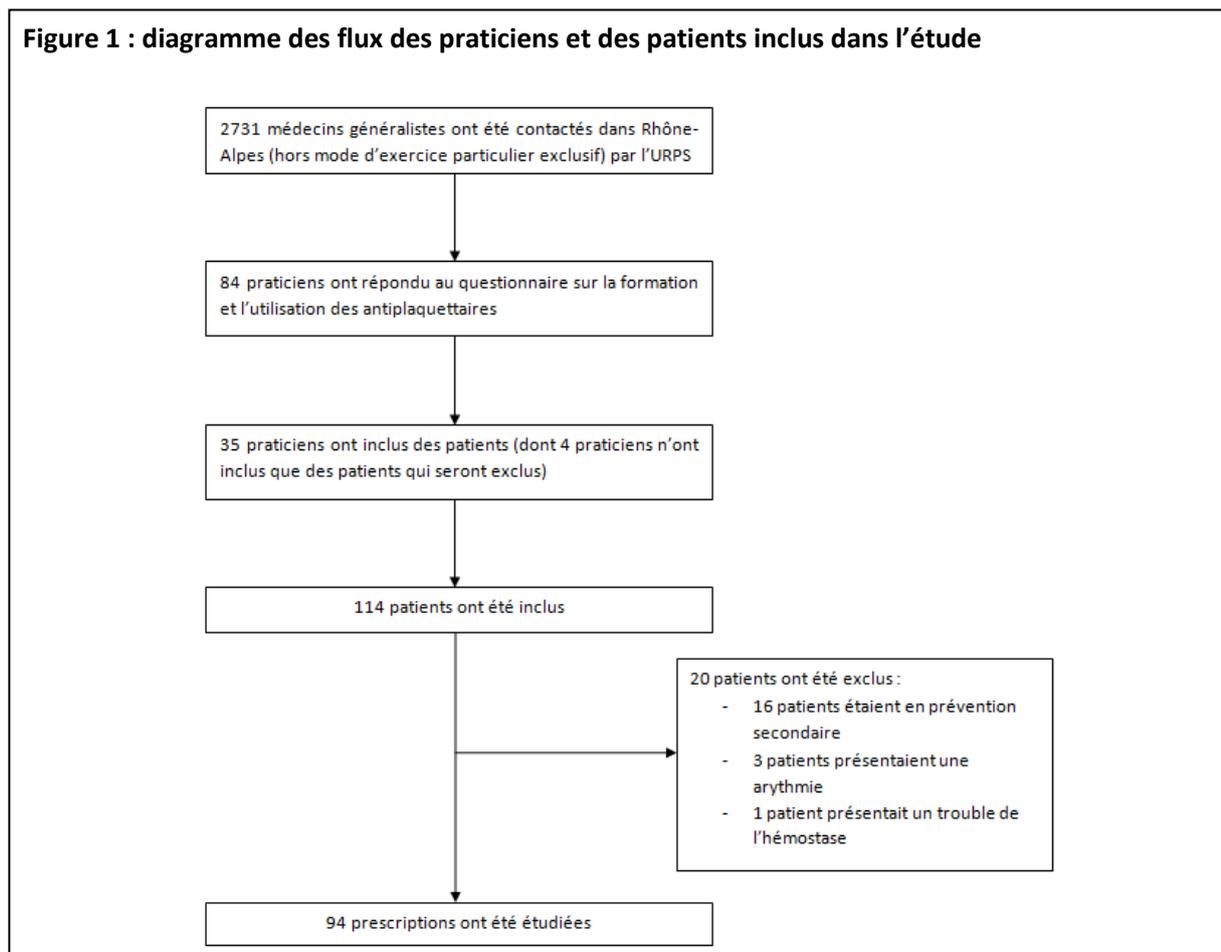
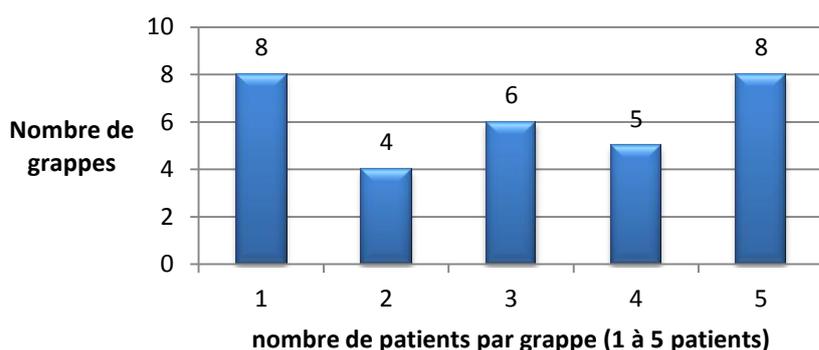


Figure 2 : répartition des patients dans les différentes grappes



3.2. Caractéristiques des populations étudiées

3.2.1. Caractéristiques des praticiens

La description des praticiens ayant participé à l'étude, et plus particulièrement de ceux ayant inclus des patients dont la prescription a été étudiée se trouve en figure 3.

Figure 3 : description des praticiens ayant participé à l'étude

	Tous les praticiens ayant participé à l'étude (84 praticiens) Effectif (%)	Praticiens ayant inclus des patients dont la prescription a été étudiée (31 praticiens) Effectif (%)
Age :		
- Moins 30 ans	2 (2,4)	0 (0)
- 30-39 ans	25 (29,8)	5 (16,2)
- 40-49 ans	19 (22,6)	11 (35,5)
- 50-59 ans	25 (29,8)	9 (29,0)
- Plus de 60 ans	13 (15,4)	6 (19,3)
Type d'exercice :		
- Urbain	35 (41,7)	11 (35,5)
- Semi-rural	32 (38,1)	13 (41,9)
- rural	17 (20,2)	7 (22,6)
Type de cabinet		
- individuel	24 (28,6)	10 (32,3)
- maison médicale	10 (11,9)	3 (9,7)
- cabinet de groupe	50 (59,5)	18 (58,0)
Nombre de MSU	38 (45,2)	14 (45,1)

MSU = maitre de stage universitaire

3.2.2. Caractéristiques des patients

La description des patients dont les prescriptions ont été étudiées se trouve en figure 4.

Figure 4 : description des patients étudiés

Sexe	
- femme	47 (50%)
- homme	47 (50%)
Age	
- moyen	70,6 ans
- minimum	41 ans
- maximum	96 ans
Appartenance ethnique	
- caucasien	89 (94,7%)
- afro-antillais	3 (3,2%)
- indo-asiatique	2 (2,1%)
Antiagrégant plaquettaire reçu	
- aspirine 75	74 (78,7%)
- aspirine 85 (+40mg de pravastatine = pravadual)	1 (1,1%)
- aspirine 100	3 (3,2%)
- aspirine 160	6 (6,4%)
- clopidogrel	10 (10,6%)
Antécédents et comorbidités retrouvées	
- aucune	1
- tabagisme actif	21
- tabagisme sevré depuis plus de trois ans	16
- hypertension artérielle	71
- dyslipidémie	45
- diabète de type 1	5
- diabète de type 2	61
- micro-albuminurie ou protéinurie	12
- rétinopathie diabétique	1
- artériopathie obstructive des membres inférieurs asymptomatique	11
- athérome carotidien	23
- sténose carotide < 60%	10
- sténose carotide > 60%	1
- Anévrisme de l'aorte non symptomatique	1
- athérome branche aorte non symptomatique	1
- artériopathie non décrite	2
- Insuffisance rénale chronique	1
- antécédent familial de maladie cardiovasculaire précoce	7
- contre indication ou intolérance à l'aspirine	1

3.3. Prescriptions hors recommandations HAS/ANSM

Sur les 94 prescriptions étudiées, 36 prescriptions étaient hors recommandations (38,3%). Les 94 prescriptions ont été partagées en 84 prescriptions d'aspirine et 10 prescriptions de clopidogrel. Sur les 84 prescriptions d'aspirine, 26 prescriptions étaient hors recommandations (31,0%). Toutes les prescriptions de clopidogrel étaient hors recommandations (100,0%). Sur les 36 prescriptions hors recommandations, 11 patients étaient diabétiques (30,6%) et 25 patients non diabétiques (69,4%).

Les prescriptions hors recommandations sont décrites en figure 5, notamment les causes de non recommandation (figure 5.a), les indications avancées par les prescripteurs (figure 5.b), les médecins initiateurs du traitement (figure 5.c) et les causes de non recommandation chez les patients avec une artériopathie (figure 5.d).

Ont été inclus 66 patients diabétiques. On retrouvait 11 prescriptions hors recommandations, 2 chez des diabétiques de type 1 et 9 chez des diabétiques de type 2. Ont été inclus 28 patients sans diabète, chez qui on retrouvait 25 prescriptions hors recommandations.

Sur les 94 patients inclus, 40 patients présentaient une artériopathie asymptomatique (AOMI ET/OU athérome carotidien ou sténose carotidienne ET/OU anévrisme de l'aorte ET/OU athérome d'une branche de l'aorte ET/OU artériopathie non décrite). Sur ces 40 patients, 21 recevaient un traitement hors recommandations (52,5%).

Nous avons retrouvé 10 prescriptions de clopidogrel, toutes hors recommandations. Sur ces 10 patients, 8 présentaient une artériopathie : deux n'avaient pas un RCV justifiant un AAP, et six avaient un RCV à haut risque, mais l'aspirine n'était pas contre-indiquée ni mal supportée (clopidogrel injustifié). Une prescription par clopidogrel a été retrouvée chez un patient diabétique à haut RCV, mais là aussi le clopidogrel était injustifié car l'aspirine n'était ni contre-indiquée ni mal supportée. Enfin, une prescription par clopidogrel a été retrouvée chez un patient non diabétique qui présentait une intolérance à l'aspirine. Mais le RCV ne justifiait pas un traitement par AAP.

Sur les 36 prescriptions hors recommandations, les praticiens pensaient suivre les recommandations 28 fois. Pour trois prescriptions, les praticiens affirmaient être hors recommandations, et pour cinq prescriptions, ils ne savaient pas s'ils suivaient les recommandations. Pour les trois prescriptions où les praticiens pensaient être hors recommandations, une prescription avait été initiée par un ORL pour des vertiges. Les deux autres étaient d'indication inconnue, une initiée par l'ancien médecin traitant, l'autre d'initiateur inconnu. Pour les cinq prescriptions dont les praticiens ne savaient pas s'ils suivaient les recommandations, trois prescriptions étaient d'initiateur inconnu. Pour les deux autres prescriptions, l'indication était la présence d'artériopathie, initiées par un cardiologue pour une, et un angiologue pour l'autre.

Figure 5 : description des prescriptions hors recommandations**Figure 5.a : causes de non recommandation :**

Causes de non recommandation :		
• Patients diabétiques		
- UKPDS insuffisant		2
- Prescription de Clopidogrel injustifiée		7
- Données insuffisantes		2
• Patients non diabétiques		
- SCORE < 5		17
- SCORE < 5 et prescription de Clopidogrel injustifiée		2
- Données insuffisantes		6
TOTAL		36

Figure 5.b : indications de prescription avancées par les praticiens :

Indications de prescription avancées par les praticiens :		
- Artériopathie		20
-athérome carotidien	5	
- sténose carotidienne < 60%	3	
- AOMI	5	
- Athérome carotidien et AOMI	1	
- Athérome carotidien et anévrisme de l'aorte asymptomatique	1	
- Sténose carotidienne < 60% et AOMI	2	
-Sténose carotidienne < 60% et plaques athéromateuses des branches aortiques non symptomatiques	1	
-Artériopathie non décrite	2	
- Nombreux facteurs de risques cardiovasculaires		9
- Diabète		4
- Vertiges		1
- Inconnue		2
TOTAL		36

Figure 5.c : médecins initiateurs du traitement :

Médecin initiateur du traitement :		
- Praticien participant à l'étude		8
- Ancien médecin traitant		3
- Cardiologue		6
- Angiologue		8
- Hôpital		1
- ORL		1
- Inconnu		9
TOTAL		36

Figure 5.d : causes de non recommandation chez les patients avec au moins une artériopathie :

Causes de non recommandation :		
- SCORE < 5		9
- SCORE < 5 et prescription de Clopidogrel injustifiée		2
- Prescription de Clopidogrel injustifiée		6
- Données insuffisantes		4
TOTAL		21

3.4. Point de vue des praticiens sur les antiagrégants plaquettaires en prévention primaire

3.4.1. Formation sur les antiagrégants plaquettaires

Les praticiens ont noté de 1 à 5 leur formation sur l'utilisation des AAP en prévention primaire (figure 6). Sur les 84 praticiens ayant répondu au premier questionnaire, 59 praticiens (70,3%) se sont informés sur l'utilisation des AAP en prévention primaire au cours de ces trois dernières années. Les sources d'informations citées par ces praticiens sont disponibles en figure 7. La facilité d'accès ainsi que la clarté des informations ont été notées de 1 à 5 (figure 6). Les 84 praticiens étaient invités à citer ce qui était pour eux les freins à une bonne formation (figure 8).

Figure 6 : formation des praticiens sur l'utilisation des antiagrégants plaquettaires

Figure 6.a : notes de leur formation

Tous les praticiens répondaient à la question : « pensez-vous être assez formé sur la bonne utilisation des antiplaquettaires en prévention primaire ? » sur une échelle de 1 à 5.

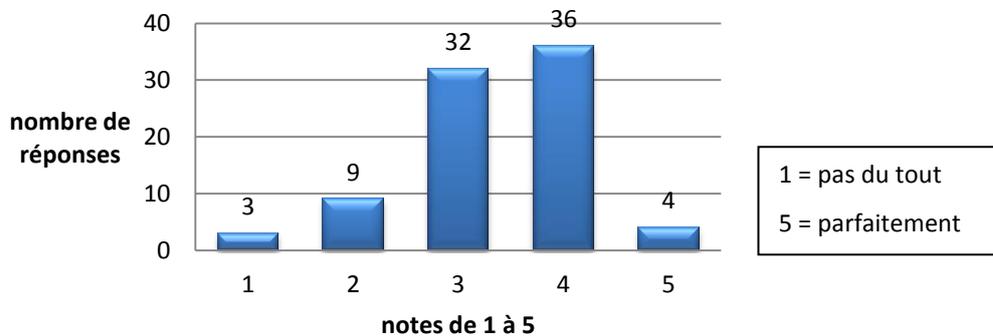
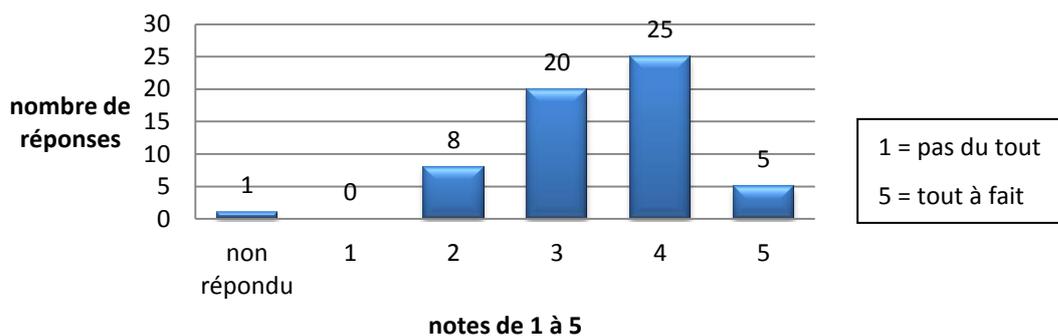


Figure 6.b : facilité d'accès aux informations

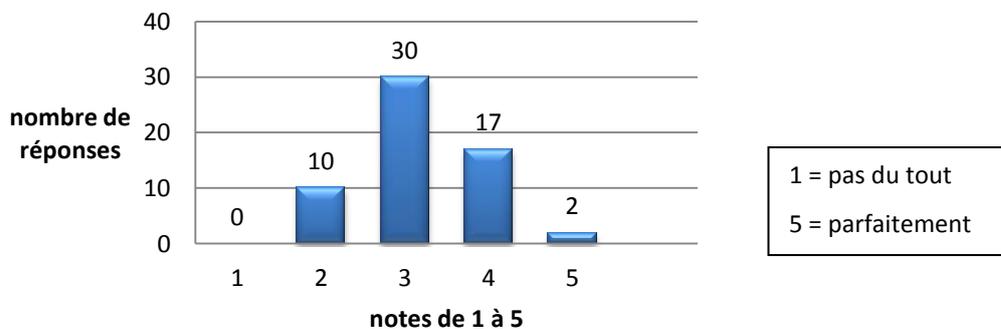
Les praticiens répondaient à la question : " diriez vous que l'accès aux informations sur l'utilisation des antiplaquettaires est facile ?" sur une échelle de 1 à 5.



Seuls les praticiens s'étant informés sur l'utilisation des antiagrégants plaquettaires en prévention primaire au cours de ces trois dernières années ont répondu à cette question.

Figure 6.c : clarté des informations

Les praticiens répondaient à la question : "diriez vous que les informations concernant l'utilisation des antiplaquettaires sont claires ?" sur une échelle de 1 à 5.



Seuls les praticiens s'étant informés sur l'utilisation des antiagrégants plaquettaires en prévention primaire au cours de ces trois dernières années ont répondu à cette question.

Figure 7 : sources d'informations citées

Seuls les praticiens s'étant informés sur l'utilisation des antiagrégants plaquettaires en prévention primaire au cours de ces trois dernières années ont répondu à cette question

Sources d'informations citées	Nombre de fois citée
- revues médicales, articles scientifiques	40
- <i>dont la Revue Prescrire</i>	28
- <i>dont la revue du praticien</i>	1
- <i>dont l'EMC</i>	1
- <i>dont JPPP</i>	1
- <i>non détaillé</i>	9
- présentations publiques	23
- <i>dont FMC- DPC</i>	12
- <i>dont enseignement post universitaire</i>	4
- <i>dont séminaires – congrès</i>	4
- <i>dont soirées formations</i>	3
- Institutions françaises	14
- <i>dont HAS</i>	8
- <i>dont ANSM</i>	1
- <i>dont CPAM</i>	5
- correspondance avec les spécialistes	9
- <i>dont cardiologue</i>	4
- <i>non détaillé</i>	5
- sites internet	8
- <i>dont esculape</i>	1
- <i>dont sites universitaires</i>	1
- <i>non détaillé</i>	6
- sociétés savantes	4
- <i>dont Société Française de Cardiologie</i>	2
- <i>dont SFTG</i>	1
- <i>dont CEMV</i>	1
- groupe de pairs	4
- visiteurs médicaux	6
- travail avec les internes	2
- <i>dont mémoire</i>	1
- <i>dont tutorat – GEP</i>	1

EMC= Encyclopédie médico-chirurgicale

JPPP = Japanese Primary Prevention Project

FMC= formation médicale continue

DPC = développement professionnel continu

HAS = Haute Autorité de santé

ANSM =Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

CPAM = Caisse Primaire d'Assurance Maladie

SFTG = Société de Formation Thérapeutique du Généraliste

CEMV = Collège des Enseignants de Médecine Vasculaire

GEP = Groupe d'Echange de Pratiques

Figure 8 : freins à une bonne formation sur l'utilisation des antiagrégants plaquettaires

Freins cités	Nombre de fois cité
- aucun frein	16
- manque de temps	25
- discordances des études / pas de consensus	12
- manque d'indépendance / conflits d'intérêts	9
- recommandations critiquables (imprécise, discutable)	6
- indications complexes	7
- peu de formation (FMC / DPC)	5
- objectifs CPAM avec peu de niveau de preuve	4
- sources multiples	1
- peu de diffusion des informations	2
- défaut de concision des informations	2
- patientèle peu concernée	1
- pratique spécialiste dépendante	3
- pas AMM en prévention primaire	1
- habitude	1
- manque de motivation	2
- certitudes acquises	1

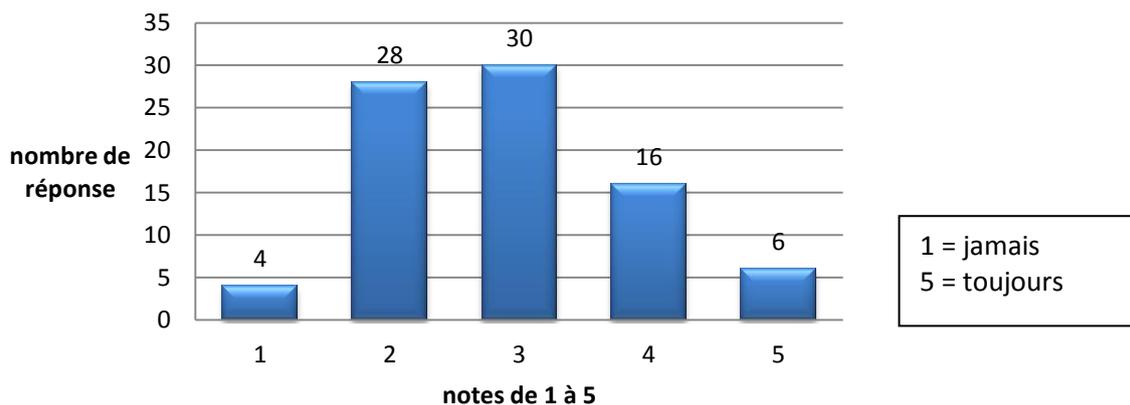
3.4.2. Réévaluation des traitements antiagrégants plaquettaires

En ce qui concerne l'utilisation d'un modèle d'évaluation du RCV, 39 praticiens sur les 84 inclus (46,4%) utilisaient des scores de calcul de RCV (figure 9). Les 84 praticiens ont noté leur fréquence de réévaluation des AAP (figure 10), et ont cité ce qu'étaient pour eux les freins à la réévaluation de ce traitement lors d'une consultation (figure 11).

Figure 9 : modèles d'évaluation du risque cardiovasculaire utilisés par les praticiens

Scores de calcul du risque cardiovasculaire	Nombre de fois cité
- SCORE	18
- UKPDS	1
- Framingham	8
- SCORE + Framingham	1
- Pooled cohort equations risk calculator	1
- somme des facteurs de risque cardiovasculaire	7
- non décrit	3
TOTAL	39

Figure 10 : fréquence des réévaluations des antiagrégants plaquettaires selon les praticiens



Les praticiens répondaient à la question : "A quelle fréquence réévaluez vous le traitement des antiplaquettaires en prévention primaire lors d'une consultation ?" sur une échelle de 1 à 5.

Figure 11 : freins à la réévaluation des antiagrégants plaquettaires lors d'une consultation

Freins cités	Nombre de fois cités
- aucun frein	13
- manque de temps	23
- routine / habitude	12
- n'y pense pas / oublie	2
- difficultés à revenir sur prescription initiale	14
- manque de formation	6
- pas la priorité dans la prise en charge du patient / polyopathie	5
- complexité, peu de clarté	4
- hétérogénéité des résultats entre les scores de risque	1
- réévaluation systématique non nécessaire	2
- pas ou peu d'évolution des FRCV	2
- penser que le RCV ne peut que s'aggraver	1
- non valorisation des consultations de prévention	1
- patientèle non concernée	1

FRCV : Facteurs de risque cardiovasculaire

RCV : risque cardiovasculaire

4. Discussions

4.1. Discussion des résultats

Le critère de jugement principal de notre étude était le non respect des recommandations du rapport HAS/ANSM ⁽²⁾. Nous avons observé 36 prescriptions hors recommandations sur les 94 étudiées, ce qui représente 38,3% des prescriptions d'AAP, majoritairement chez les patients non diabétiques. Toutes les prescriptions de clopidogrel étaient hors recommandations, de même pour 31,0% des prescriptions d'aspirine. Chez les 66 patients diabétiques, une prescription sur six était hors recommandations. La cause la plus fréquemment retrouvée était l'utilisation du clopidogrel non justifiée car il n'y avait pas d'intolérance ou de contre-indication à l'utilisation de l'aspirine. Chez les patients non diabétiques, 25 prescriptions sur 28 étaient hors recommandations. La cause la plus fréquente était un RCV fatal à 10 ans trop bas pour que le patient soit considéré à haut RCV.

Les praticiens justifiaient le plus souvent leur prescription d'AAP par la présence d'une artériopathie (55,6%), un haut RCV (25,0%), ou la présence d'un diabète de type 2 (11,1%).

Plus de la moitié des prescriptions chez les patients avec au moins une artériopathie asymptomatique était hors recommandations (52,5%). Les causes de non recommandation les plus fréquentes étaient le RCV fatal à 10 ans trop bas et la prescription non justifiée de clopidogrel. Il se pourrait qu'une artériopathie pousse plus facilement un médecin à prescrire un AAP, même si les traitements concomitants ont permis d'atteindre les objectifs thérapeutiques en ce qui concerne les autres facteurs de risque cardiovasculaire. De plus, certaines recommandations nous incitent à prescrire plus facilement un AAP. C'est le cas par exemple de la recommandation HAS publiée en 2006 sur la prise en charge de l'AOMI ⁽⁶¹⁾. En effet, contrairement au dernier rapport de 2012 ⁽²⁾, il était recommandé de traiter une AOMI non symptomatique selon les mêmes modalités que chez un patient claudicant. Cette recommandation nous incitait aussi à prescrire du clopidogrel, se basant sur l'étude CAPRIE, publiée en 1996 ⁽⁶²⁾. Cette étude retrouvait un léger avantage du clopidogrel sur l'aspirine. Néanmoins : il s'agissait d'une étude en prévention secondaire, les résultats étaient à la limite de la significativité et la mortalité toutes causes n'était pas abaissée.

Le clopidogrel a été prescrit dix fois. Toutes ces prescriptions étaient hors recommandations. Une seule prescription faisait suite à une intolérance à l'aspirine, mais la prescription d'un AAP n'était pas justifiée car le RCV était trop faible. Pour les neuf autres prescriptions, le clopidogrel n'était pas justifié, dont deux d'entre elles où aucun AAP n'était indiqué.

Le rôle des médecins généralistes est important car sur les 36 prescriptions hors recommandations, les médecins généralistes étaient les initiateurs du traitement les plus fréquents. Suivis par les

angiologues puis les cardiologues. A noter qu'on ne savait pas qui avait initié ce traitement pour un quart des prescriptions.

La formation sur l'utilisation des AAP en prévention primaire semblait être satisfaisante pour la plupart des praticiens. La plupart des praticiens avaient noté leur satisfaction entre 3/5 et 4/5. Sur les 84 praticiens ayant participé à l'étude, 70,3% se sont informés sur l'utilisation des AAP en prévention primaire au cours de ces trois dernières années. Les sources d'informations les plus utilisées étaient des revues médicales ou des articles scientifiques (plus particulièrement *La Revue Prescrire*). Puis étaient citées les présentations publiques, notamment les FMC (formation médicale continue) et DPC (développement professionnel continu). Etaient cités ensuite : les institutions françaises, la correspondance avec les spécialistes, internet, et les visiteurs médicaux (figure 7). L'accès aux informations sur l'utilisation des AAP était facile puisque la majorité des praticiens avaient mis une note supérieure ou égale à 3/5 (figure 6.b). La clarté des informations a été notée plus sévèrement que son accessibilité (figure 6.c). Il n'y avait pas de frein à une bonne formation pour 19,0% des praticiens interrogés. Pour les autres, les principaux freins à une bonne formation étaient le manque de temps, puis le manque de consensus (discordance entre les études), les conflits d'intérêts et la complexité des indications (figure 8). En effet, les recommandations selon les sources sont diverses et parfois contradictoires ^(2,3,15,22,29,61,63-65). Cela rend la résolution du problème plus difficile, et demande du temps pour analyser les informations. Ceci peut contribuer à retrouver un pourcentage de prescriptions hors recommandations si important. Différentes recommandations sont disponibles en figure 12.

Un modèle d'évaluation du RCV était utilisé chez 46,4% des praticiens (figure 9). Le plus utilisé était l'équation de calcul SCORE. Venait ensuite celle de Framingham (cf. paragraphe 4.2) puis la sommation des facteurs de risque cardiovasculaire.

Nous avons observé une fréquence de réévaluation faible avec un tiers des praticiens notant leur fréquence de réévaluation à 2/5, et un tiers la notant à 3/5 (figure 10). Il n'y avait pas de frein à la réévaluation des prescriptions des AAP pour 15,5% des praticiens. Pour les autres, les principaux freins étaient le manque de temps, la difficulté à revenir sur une prescription et la routine (figure 11). Ceci pourrait expliquer pourquoi on retrouvait cinq prescriptions hors recommandations où les praticiens ne savaient pas s'ils suivaient les recommandations ; et trois où ils savaient ne pas les suivre. De ces prescriptions, deux étaient d'indication inconnue, et quatre d'initiateur inconnu. Ces difficultés à réévaluer un traitement pourraient avoir un impact sur le pourcentage élevé des prescriptions hors recommandations.

Figure 12 : différentes recommandations disponibles sur les indications à initier un traitement par antiagrégant plaquettaire en prévention primaire

American College of Chest Physicians ⁽⁶⁴⁾ :

- recommandé chez les patients âgés de 50 ans ou plus.

European Society of Cardiology ⁽¹⁾ :

- ne peut pas être recommandé de manière systématique chez tous les patients.
- ne peut pas être recommandé de manière systématique chez tous les diabétiques.
- recommandé chez les patients hypertendus avec une insuffisance rénale ou un haut risque cardiovasculaire (SCORE \geq 5%).

American Diabetes Association ⁽²²⁾ :

- recommandé chez les diabétiques à haut risque cardiovasculaire (homme de plus de 50 ans ou femme de plus de 60 ans avec au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire).

American Heart Association / American Stroke Association ⁽²⁹⁾ :

- recommandé chez les patients avec un risque de faire un événement cardiovasculaire > 10%.
- peut être utile chez les femmes, en prévention d'un premier AVC, si le risque est suffisant pour que le bénéfice soit supérieur au risque.
- recommandé chez les patients avec une insuffisance rénale chronique, avec une filtration glomérulaire estimée à moins de 45ml/min/1,73m².
- recommandé chez les patients avec une sténose carotidienne.
- non recommandé en prévention d'un premier AVC si le risque cardiovasculaire est faible.
- non recommandé en prévention d'un premier AVC chez les diabétiques, même avec une artériopathie, en absence d'autre facteur de risque.

US Preventive Services Task Force ⁽⁶⁵⁾ :

- recommandé chez les hommes de 45 à 79 ans et les femmes de 55 à 79 ans dont le risque cardiovasculaire est supérieur au risque hémorragique.
- Non recommandé chez les hommes de moins de 45 ans, les femmes de moins de 55 ans, les patients de 80 ans ou plus.

HAS - recommandation prise en charge des AOMI ⁽⁶¹⁾ :

- traiter une AOMI non symptomatique selon les mêmes modalités que chez un patient claudicant.

HAS/ANSM - rapport sur le bon usage des antiplaquettaire ^(2,3) :

- ne traiter que les patients à haut risque cardiovasculaire (cf. paragraphe 2.7).
- non recommandé de traiter les patients, en absence de risque cardiovasculaire élevé, les patients avec : une plaque carotidienne, AOMI asymptomatique, anévrisme aortique non chirurgical asymptomatique, lésion non symptomatique des branches aortiques.

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

SCORE : Systematic COronary Risk Evaluation

HAS : Haute Autorité de santé

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

4.2. Discussion sur les méthodes d'évaluation du risque cardiovasculaire fatal

Les modèles de calcul utilisés dans cette étude pour évaluer le RCV fatal étaient les modèles SCORE (version électronique) et UKPDS. Leur utilisation a l'avantage d'être intuitive et facile. Ils sont rapides, et compatibles avec une utilisation en cabinet de médecine générale, dans la limite où le dossier médical est assez bien tenu pour retrouver les informations nécessaires.

En 2004, il existait une quarantaine de modèles d'estimation du RCV ⁽⁴⁶⁾. Trois étaient retenus par l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé) : le modèle UKPDS pour les patients diabétiques, le modèle SCORE et le modèle Framingham. Ce dernier était issu de l'étude Framingham débutée en 1948 aux Etats-Unis ⁽⁶⁶⁾. Il était d'abord basé sur les publications d'*Anderson et al.* publiée en 1991 et *Wilson et al.* publiée en 1998 ^(67,68). Aujourd'hui, il est basé sur la publication de *D'Agostino et al.* publiée en 2008 ^(69,70). En 2004, l'ANAES montrait une préférence pour le modèle Framingham car celui-ci était mieux validé, prenait en compte les patients diabétiques et prenait en compte les évènements non fatals ⁽⁴⁶⁾. Mais dans le rapport HAS/ANSM de 2012, l'accent est mis sur le modèle SCORE : Framingham étant à peine cité dans l'argumentaire ⁽³⁾ et absent dans la recommandation ⁽²⁾. Il est possible que ce soit dû au fait que la population des cohortes de SCORE était européenne (et donc plus proche de la population française). Ou bien que la prise en compte du diabète dans les modèles Framingham introduit une imprécision de l'estimation du RCV du fait d'un faible effectif de diabétiques ^(1,46). Ou encore que le fait de ne prendre que les évènements fatals permettait une meilleure qualité de mesure ^(1,46). Un tableau comparatif entre ces équations de calcul du RCV est disponible en annexe 6.

Une nouvelle équation a été créée pour remplacer Framingham. Il s'agit de la *Pooled cohort equations risk calculator* ^(71,72). D'après les auteurs, ses points forts sont l'inclusion de l'accident vasculaire cérébral comme critère de jugement principal et l'origine ethnique comme caractéristique. Ceci permet une meilleure prédiction du risque chez les individus afro-américains. Un seul praticien a déclaré utiliser cette équation.

Les équations de risque cardiovasculaire SCORE et UKPDS sont des outils pratiques. Néanmoins elles ont des limites. La première est que les patients inclus dans les études permettant l'élaboration de ces modèles sont plus jeunes que les patients étudiés dans notre étude. En effet, l'âge moyen était de 70,6 ans. Hors SCORE a été conçu pour des patients âgés de 40 à 65 ans ^(50,54), et UKPDS pour des patients de 25 à 65 ans ^(58,59). La seconde est de savoir quelles valeurs entrer dans les logiciels. Fallait-il entrer les valeurs avant tout traitement concomitant ? Nous n'avons pas retrouvé de publication sur ce point. De plus, le modèle issu de l'étude UKPDS reposait sur l'utilisation de la moyenne de l'ensemble des valeurs mesurées durant les 2 années précédant l'inclusion des sujets ⁽⁴⁶⁾. Utiliser des

valeurs avant tout traitement concomitant (pouvant remonter à plusieurs années), ou utiliser une moyenne sur deux ans paraît impossible en pratique courante. C'est pourquoi, après discussion avec des experts appartenant aux institutions ayant créé ces modèles, nous avons pris les dernières valeurs. A noter que même en prenant les valeurs les plus récentes, celles-ci étaient manquantes chez plusieurs patients, empêchant l'évaluation du RCV chez huit patients. La troisième limite était que la question du tabagisme sévré n'était pas analysée pour le modèle SCORE. Nous avons décidé de retirer le tabagisme sévré depuis plus de trois ans comme facteur de risque. Ceci pouvait être discutable. Quatrièmement, certains facteurs de risques ne sont pas pris en compte. En effet seuls les facteurs de risque dits majeurs sont pris en compte dans les modèles. D'autres facteurs de risque pourraient augmenter le RCV global : obésité androïde, sédentarité, antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce, précarité et facteurs psychosociaux, ménopause, taux élevé de triglycérides, augmentation du fibrinogène, de l'apoprotéine B et de la lipoprotéine (a) ^(1,46,73). Enfin, SCORE comme UKPDS n'ont pas été créés pour répondre à la question : Faut-il traiter un patient par AAP ? Nous n'avons pas trouvé d'études évaluant le bénéfice de traiter par AAP tous les patients ayant un RCV fatal à 10 ans d'au moins 5%.

Ces deux modèles font partie des modèles dont la validité externe a été la plus évaluée ^(74,75). La performance de l'équation de risque de SCORE varie d'une performance d'acceptable à bonne puisque l'aire sous la courbe (ASC) ROC (receiver operating characteristic) varie entre 0,6 et 0,9 selon les études ^(74,76). L'ASC pour le modèle UKPDS varie aussi selon les publications de 0,61 à 0,86 ^(74,75). Quelques études semblent montrer que le modèle SCORE peut surestimer le risque ^(74,77). De nombreuses études trouvent une surestimation du risque chez les diabétiques de type 2 avec le modèle UKPDS ^(75,78). Utiliser l'algorithme SCORE chez les diabétiques (en multipliant le résultat par 2 chez les hommes et 4 chez les femmes), ou bien celui de Framingham, ne semble pas donner de meilleurs résultats. Ainsi, calculer le RCV semble plus compliqué chez les patients diabétiques ^(75,77,79). Les équations de calcul du RCV sont des outils pratiques, rapides et intuitifs, mais qui ne sont pas parfaits. Leur utilisation doit tenir compte des connaissances et du jugement du médecin. Elle doit également s'adapter au patient, aux représentations de sa santé, attentes et préférences. Ainsi, cet outil ne doit pas prendre le pas sur une approche globale centrée sur le patient, avec une compréhension commune et une décision partagée.

4.3. Discussion sur le rapport HAS/ANSM

Ce rapport HAS/ANSM sur le bon usage des AAP a comme intérêt d'uniformiser les pratiques. Il permet de réactualiser les recommandations après avoir réalisé un état des lieux des connaissances afin d'obtenir un traitement avec la meilleure balance bénéfique/risque. Ainsi il est plus facile d'identifier des situations où un traitement par AAP n'est pas bénéfique.

Néanmoins certaines imprécisions persistent. Nous avons déjà abordé l'impact des traitements concomitants sur l'évaluation du RCV qui n'est pas clairement développé. Le degré de sténose des carotides pour lequel un AAP devrait être instauré n'est pas non plus précisé. Ce rapport nous explique que la plupart des artériopathies ne justifient pas l'introduction d'un traitement par AAP. Néanmoins, la question de son introduction devant la somme de plusieurs artériopathies pourrait se poser. En effet, plusieurs patients inclus dans cette étude étaient dans ce cas.

Enfin les études sur la prescription d'AAP en prévention primaire ne montraient pas une balance bénéfique/risque indiscutablement favorable ⁽⁴⁻¹³⁾. Nous n'avons pas trouvé d'étude évaluant le bénéfice de traiter les patients dont le RCV fatal à 10 ans d'au moins 5%.

4.4. Forces et faiblesses de l'étude

4.4.1. Faiblesses de l'étude

Le nombre de prescriptions étudiées est resté inférieur au nombre de sujets nécessaires à inclure. Ceci était attendu, et des moyens supplémentaires auraient été nécessaires pour augmenter ce nombre.

Le fait que peu de praticiens aient accepté de répondre à l'étude était un biais de sélection. En effet, il y a un risque que seul les praticiens les plus motivés, ou se sentant plus concernés par le sujet, aient répondu. De plus, il s'est avéré que l'échantillon de praticiens ayant participé à l'étude était différent par rapport aux médecins généralistes exerçants en Rhône-Alpes. En effet, ils étaient plus jeunes, exerçaient plus souvent en cabinet de groupe ou en maison de santé, et étaient plus souvent maîtres de stage ^(80,81). Ils exerçaient plus souvent en milieu semi-rural et moins en milieu urbain ⁽⁸²⁾ par rapport aux médecins généralistes de France.

Enfin, le risque de l'échantillonnage en grappe était l'inhomogénéité des grappes, et donc, l'apparition d'un effet centre. Pour lutter contre ce risque, le nombre de patients à inclure était limité à cinq par praticiens. Néanmoins, nous étions tributaires de l'implication des praticiens. Ainsi, nous

n'avons pas pu avoir toutes les grappes avec le même nombre de patients (figure 2). Les praticiens ayant inclus plus de patients, ont eu une influence plus importante sur les résultats.

4.4.2. Forces de l'étude

Ce travail contribue à l'objectif de traiter un patient en prenant en compte la balance bénéfice-risque.

Il était représentatif de l'activité en médecine générale. Tous les praticiens ayant participé à l'étude étaient des médecins généralistes. Les patients étudiés faisaient partie de la patientèle typique rencontrée en médecine générale.

De plus, cette étude d'évaluation de la qualité des soins a utilisé la dernière recommandation de l'ANSM et de l'HAS comme référentiel.

L'objectif principal de cette enquête de pratique était de connaître le pourcentage de prescriptions hors recommandations des AAP en prévention primaire des pathologies cardiovasculaires athéromateuses. Cet objectif a été rempli.

Des raisons possibles à ce résultat de 38,3% ont été soulevées. Comme la prescription fréquente d'AAP pour traiter une artériopathie sans que ce soit recommandé. Ou la prescription de clopidogrel non justifiée. Les praticiens étaient la plupart du temps convaincus qu'ils suivaient les recommandations. Ils pourraient utiliser les outils de calcul du RCV proposés par le rapport HAS/ANSM pour améliorer leurs pratiques. L'accès aux informations semblait simple, néanmoins celles-ci étaient complexes et parfois contradictoires. La réévaluation des traitements en consultation semblait peu évidente. Des freins à une bonne formation et à la réévaluation des prescriptions ont été identifiés.

Ces éléments de réflexion demanderaient à être approfondis dans de futurs travaux.

Conclusions

Les maladies cardiovasculaires par maladies athéromateuses sont la première cause de mortalité en Europe. Un traitement par antiagrégant plaquettaire (AAP) en prévention secondaire a montré son bénéfice mais la prescription systématique d’APP en prévention primaire chez tous les patients n’est pas justifiée. L’ANSM et la HAS ont publié un rapport sur le bon usage des agents antiplaquettaires afin de ne traiter que les patients à haut risque cardiovasculaire, chez lesquels le bénéfice à traiter est plus important que le risque hémorragique.

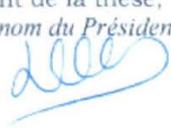
L’objectif principal de l’étude était de connaître la fréquence des prescriptions hors recommandations HAS/ANSM des antiagrégants plaquettaires en prévention primaire des maladies athéromateuses en médecine générale, en Rhône-Alpes. L’objectif secondaire était d’explorer les raisons principales de ces prescriptions hors recommandations.

Nous avons réalisé une enquête de pratiques, observationnelle, avec échantillonnage en grappe, par questionnaires à remplir sur internet, dont les liens étaient distribués par email via l’URPS aux médecins généralistes de Rhône-Alpes. Chaque praticien remplissait un premier questionnaire pour expliquer leur point de vue sur les traitements par AAP en prévention primaire. Puis ils devaient inclure les cinq premiers patients qu’ils rencontraient dans leur exercice avec ce traitement en remplissant un questionnaire d’inclusion. Étaient exclus les patients traités par un AAP pour d’autres indications (prévention secondaire, pathologie inflammatoire). L’inclusion a eu lieu de mai à novembre 2015. L’URPS a contacté 2731 médecins généralistes, 84 praticiens ont répondu au premier questionnaire, 31 praticiens ont inclus des patients dont la prescription a été étudiée. Les prescriptions chez les patients qui ne présentaient pas de critère les classant à haut risque cardiovasculaire étaient considérées comme en dehors des recommandations. Il en était de même si les données collectées étaient insuffisantes pour évaluer le risque cardiovasculaire.

Au total, 114 patients ont été inclus. Après exclusion de 20 patients ne respectant les critères d’inclusion, 94 prescriptions ont pu être étudiées. Parmi celles-ci, 36 étaient hors recommandations (38,3%). Les 94 prescriptions étudiées étaient partagées entre 84 prescriptions d’aspirine, dont 26 hors recommandations (31,0%) et 10 prescriptions de clopidogrel, toutes hors recommandations. Le médecin justifiait le plus souvent sa prescription d’AAP par la présence d’une artériopathie (55,6%), un haut risque cardiovasculaire (25,0%), ou la présence d’un diabète de type 2 (11,1%). Les raisons rapportées de prescription hors recommandations des AAP en prévention primaire étaient liées principalement au caractère complexe et parfois contradictoire des recommandations existantes.

Pour améliorer leurs pratiques, les médecins pourraient utiliser les outils de calcul du risque cardiovasculaire proposés par la HAS et l'ANSM.

Le Président de la thèse,

Le Président de la thèse,
Nom et Prénom du Président *Le Comte de LÉTRICQ*
Signature 

VU :
**Le Doyen de la Faculté de Médecine
Lyon-Est**



Professeur Jérôme ETIENNE

VU :
**Pour Le Président de l'Université
Le Président du Comité de
Coordination des Etudes Médicales**



Professeur Jérôme ETIENNE

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le **10 MAI 2016**

Références bibliographiques

1. Perk J, Backer GD, Gohlke H, Graham I, Reiner Ž, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 7 janv 2012;33(13):1635-701.
2. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, Haute Autorité de Santé. Bon usage des agents antiplaquettaires - recommandations. juin 2012; 120 pages
3. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé Haute Autorité de Santé. Bon usage des agents antiplaquettaires - argumentaire. juin 2012; 11 pages
4. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet.* 30 mai 2009;373(9678):1849-60.
5. Berger JS, Lala A, Krantz MJ, Baker GS, Hiatt WR. Aspirin for the prevention of cardiovascular events in patients without clinical cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J.* juill 2011;162(1):115-124.e2.
6. Raju N, Sobieraj-Teague M, Hirsh J, O'Donnell M, Eikelboom J. Effect of aspirin on mortality in the primary prevention of cardiovascular disease. *Am J Med.* juill 2011;124(7):621-29.
7. Bartolucci AA, Tendera M, Howard G. Meta-analysis of multiple primary prevention trials of cardiovascular events using aspirin. *Am J Cardiol.* 15 août 2011;107(12):1796-801.
8. Seshasai SRK, Wijesuriya S, Sivakumaran R, Nethercott S, Erqou S, Sattar N, et al. Effect of aspirin on vascular and nonvascular outcomes: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 13 févr 2012;172(3):209-16.
9. De Berardis G, Sacco M, Strippoli GFM, Pellegrini F, Graziano G, Tognoni G, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2009;339:b4531.
10. Zhang C, Sun A, Zhang P, Wu C, Zhang S, Fu M, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in patients with diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* févr 2010;87(2):211-8.
11. Younis N, Williams S, Ammori B, Soran H. Role of aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in diabetes mellitus: a meta-analysis. *Expert Opin Pharmacother.* juin 2010;11(9):1459-66.
12. Butalia S, Leung AA, Ghali WA, Rabi DM. Aspirin effect on the incidence of major adverse cardiovascular events in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol.* 2011;10:25.

13. Stavrakis S, Stoner JA, Azar M, Wayangankar S, Thadani U. Low-dose aspirin for primary prevention of cardiovascular events in patients with diabetes: a meta-analysis. *Am J Med Sci.* janv 2011;341(1):1-9.
14. Halvorsen S, Andreotti F, ten Berg JM, Cattaneo M, Coccheri S, Marchioli R, et al. Aspirin Therapy in Primary Cardiovascular Disease Prevention A Position Paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *J Am Coll Cardiol.* 22 juill 2014;64(3):319-27.
15. Brotons C, Benamouzig R, Filipiak KJ, Limmroth V, Borghi C. A systematic review of aspirin in primary prevention: is it time for a new approach? *Am J Cardiovasc Drugs Drugs Devices Interv.* avr 2015;15(2):113-33.
16. Résumé des caractéristiques du produit - Kardegic 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose - Base de données publique des médicaments [Internet]. [dernière consultation le 06 avril 2016]. Disponible sur:
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64755969&typedoc=R>
17. Prescrire rédaction. Prévention cardiovasculaire (suite) indications de l'aspirine et des autres antiagrégants plaquettaires. *Rev Prescrire.* 1999. p. 839-53.
18. Bhatt DL, Fox KAA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med.* 20 avr 2006;354(16):1706-17.
19. Assurance maladie. Fiches thématiques des indicateurs réservés au médecin traitant: Antiagrégants plaquettaires [Internet]. avr 2012 avr [dernière consultation le 06 avril 2016] Disponible sur:
http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/272012fiche_simple_AAP_bat.pdf
20. Assurance maladie. Fiches thématiques des indicateurs réservés au médecin traitant: diabète [Internet]. avr 2012 [dernière consultation le 06 avril 2016]]. Disponible sur:
http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/272012fiche_long_diabet_BAT.pdf
21. Prescrire rédaction. rémunération sur résultats: Objectif cible 65% de patients diabétiques de type 2 à haut risque cardiovasculaire traités par statine et aspirine à faible dosage ou par anticoagulant. *Rev Prescrire.* 2013. p. 352-3.
22. Association AD. Standards of Medical Care in Diabetes—2013. *Diabetes Care.* 1 janv 2013;36(Supplement 1):S11-66.
23. Belch J, MacCuish A, Campbell I, Cobbe S, Taylor R, Prescott R, et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ.* 2008;337:a1840.
24. Fowkes FGR, Price JF, Stewart MCW, Butcher I, Leng GC, Pell ACH, et al. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA.* 3 mars 2010;303(9):841-8.

25. Jones WS, Schmit KM, Vemulapalli S, Subherwal S, Patel MR, Hasselblad V, et al. Treatment Strategies for Patients With Peripheral Artery Disease. Comparative Effectiveness Review n°118 (Prepared by the Duke Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10066-I.) AHRQ Publication n° 13-EHC090-EF. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality ; mai 2013
26. Hobson RW, Krupski WC, Weiss DG. Influence of aspirin in the management of asymptomatic carotid artery stenosis. VA Cooperative Study Group on Asymptomatic Carotid Stenosis. *J Vasc Surg.* févr 1993;17(2):257-63; discussion 263-5.
27. Côté R, Battista RN, Abrahamowicz M, Langlois Y, Bourque F, Mackey A. Lack of effect of aspirin in asymptomatic patients with carotid bruits and substantial carotid narrowing. The Asymptomatic Cervical Bruit Study Group. *Ann Intern Med.* 1 nov 1995;123(9):649-55.
28. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO writing committee. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack ; mars 2008. 125 pages.
29. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 12 janv 2014;45(12):3754-832.
30. Prati P, Vanuzzo D, Casaroli M, Di Chiara A, De Biasi F, Feruglio GA, et al. Prevalence and determinants of carotid atherosclerosis in a general population. *Stroke J Cereb Circ.* déc 1992;23(12):1705-11.
31. Marquardt L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM. Low risk of ipsilateral stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment: a prospective, population-based study. *Stroke J Cereb Circ.* janv 2010;41(1):e11-7.
32. Robertson L, Atallah E, Stansby G. Pharmacological treatment of vascular risk factors for reducing mortality and cardiovascular events in patients with abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;1:CD010447.
33. Jardine MJ, Ninomiya T, Perkovic V, Cass A, Turnbull F, Gallagher MP, et al. Aspirin is beneficial in hypertensive patients with chronic kidney disease: a post-hoc subgroup analysis of a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 14 sept 2010;56(12):956-65.
34. Saito Y, Morimoto T, Ogawa H, Nakayama M, Uemura S, Doi N, et al. Low-dose aspirin therapy in patients with type 2 diabetes and reduced glomerular filtration rate: subanalysis from the JPAD trial. *Diabetes Care.* févr 2011;34(2):280-5.
35. Assurance maladie. Bon usage du médicament Plavix® (clopidogrel) Un enjeu pour l' Assurance Maladie [Internet]. juin 2002 [dernière consultation le 06 juillet 2016]. Disponible sur: http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Synthese.pdf
36. Jardry S. Etude des descriptions d'antiagrégants plaquettaires chez des patients de 75 ans et plus suivis en médecine générale en Aquitaine [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Bordeaux II; 2008.

37. Lévy G. Notions de physiologie et d'exploration de l'hémostase. EMC-Anesthésie-Réanimation. 1995;1-0 [Article 36-657-K-10]
38. Collet J-P, Choussat R, Montalescot G. L'agrégation plaquettaire et ses inhibiteurs dans les syndromes coronariens aigus. *médecine/sciences*. mars 2004;20(3):291-7.
39. Collège National des enseignants de cardiologie, Société Française de Cardiologie. Item 175 – Prescription et surveillance des antithrombotiques. *Cardiologie (Abrégés Connaissances et pratiques)*. Elsevier Masson; 2010. p. 334-47.
40. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 12 janv 2002;324(7329):71-86.
41. De Schryver EL, Algra A, van Gijn J. Dipyridamole for preventing stroke and other vascular events in patients with vascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd; 2007
42. Fuster V, Sweeny JM. Aspirin: a historical and contemporary therapeutic overview. *Circulation*. 22 févr 2011;123(7):768-78.
43. Cavallari LH, Jeong H, Bress A. Role of cytochrome P450 genotype in the steps toward personalized drug therapy. *Pharmacogenomics Pers Med*. 2011;4:123-36.
44. Mega JL, Simon T, Collet J-P, Anderson JL, Antman EM, Bliden K, et al. Reduced-function CYP2C19 genotype and risk of adverse clinical outcomes among patients treated with clopidogrel predominantly for PCI: a meta-analysis. *JAMA*. 27 oct 2010;304(16):1821-30.
45. French association of young researchers in general practice (Lyon), Frappé P, éditeurs. *Initiation à la recherche*. Neuilly-sur-Seine, Paris: GM Santé; CNGE DL 2011. 1 vol; 216 pages.
46. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. *Méthodes d'évaluation du risque cardiovasculaire global - rapport*. ANAES; juin 2004; 103 pages.
47. Dobson AJ, Alexander HM, Heller RF, Lloyd DM. How soon after quitting smoking does risk of heart attack decline? *J Clin Epidemiol*. 1991;44(11):1247-53.
48. McElduff P, Dobson A, Beaglehole R, Jackson R. Rapid reduction in coronary risk for those who quit cigarette smoking. *Aust N Z J Public Health*. déc 1998;22(7):787-91.
49. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. *Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique - argumentaire*. mars 2005; 65 pages.
50. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. juin 2003;24(11):987-1003.
51. SCORE charts 2013 - score-charts.pdf [Internet]. [dernière consultation le 06 avril 2016]. Disponible sur: <http://www.escardio.org/communities/EACPR/Documents/score-charts.pdf>

52. Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, Andreotti F, Borén J, Catapano AL, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur Heart J.* juin 2011;32(11):1345-61.
53. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen M-R, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* juill 2011;32(14):1769-818.
54. heartscore.org- rubrique questions fréquentes [Internet]. heartscore.org. [dernière consultation le 06 avril 2016]. Disponible sur: <http://www.heartscore.org/fr/Pages/FAQ.aspx#18>
55. Valensi P. La maladie coronarienne silencieuse chez les patients diabétiques. Les nouvelles recommandations. *Rev Med Liege.* 2005;60(5-6):531-5.
56. Collège National des enseignants de cardiologie, Société Française de Cardiologie. Item 132 – Angine de poitrine et infarctus myocardique. *Cardiologie (Abrégés Connaissances et pratiques).* Elsevier Masson; 2010; p.31-73.
57. Haute Autorité de Santé. Guide parcours de soins - Diabète de type 2 de l'adulte. mars 2014 ; 71 pages
58. Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Stratton IM, United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). *Clin Sci Lond Engl* 1979. déc 2001;101(6):671-9.
59. Kothari V, Stevens RJ, Adler AI, Stratton IM, Manley SE, Neil HA, et al. UKPDS 60: risk of stroke in type 2 diabetes estimated by the UK Prospective Diabetes Study risk engine. *Stroke J Cereb Circ.* juill 2002;33(7):1776-81.
60. Coleman RL. Updated UKPDS Risk Engine that Estimates Primary and Secondary Cardiovascular Disease Risk in People With Recently Diagnosed or Established Type 2 Diabetes. (*Diabetes* 2012;61:Supp 1:A103).
61. Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs (indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation) - Argumentaire. avril 2006;104 pages.
62. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet Lond Engl.* 16 nov 1996;348(9038):1329-39.
63. Depta JP, Bhatt DL. Should patients stop taking aspirin for primary prevention? *Cleve Clin J Med.* févr 2015;82(2):91-6.
64. Vandvik PO, Lincoff AM, Gore JM, Gutterman DD, Sonnenberg FA, Alonso-Coello P, et al. Primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* févr 2012;141(2 Suppl):e637S - 68S.

65. US Preventive Services Task Force. Aspirin for the prevention of cardiovascular disease: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 17 mars 2009;150(6):396-404.
66. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet.* 15 mars 2014;383(9921):999-1008.
67. Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation.* janv 1991;83(1):356-62.
68. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation.* 12 mai 1998;97(18):1837-47.
69. Framingham Heart Study. Cardiovascular Disease Risk Framingham Heart Study [Internet]. Framingham Heart Study - A Project of the National Heart, Lung and Blood Institute and Boston University. [dernière consultation le 6 avril 2016]. Disponible sur: <http://www.framinghamheartstudy.org/risk-functions/cardiovascular-disease/10-year-risk.php>
70. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 12 févr 2008;117(6):743-53.
71. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 12 nov 2013;01.cir.0000437741.48606.98.
72. Preiss D, Kristensen SL. The new pooled cohort equations risk calculator. *Can J Cardiol.* mai 2015;31(5):613-9.
73. HeartScore.org- rubrique mentions restrictives [Internet]. heartscore.org. [dernière consultation le 06 avr 2016]. Disponible sur: <http://www.heartscore.org/fr/Pages/mentions-restrictives.aspx>
74. Matheny M, McPheeters ML, Glasser A, Mercaldo N, Weaver RB, Jerome RN, et al. Systematic Review of Cardiovascular Disease Risk Assessment Tools . Evidence Synthesis No. 85. AHRQ Publication No. 11-05155-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; Mai 2011; 379 pages
75. Van Dieren S, Beulens JWJ, Kengne AP, Peelen LM, Rutten GEHM, Woodward M, et al. Prediction models for the risk of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes: a systematic review. *Heart Br Card Soc.* mars 2012;98(5):360-9.
76. Allan GM, Garrison S, McCormack J. Comparison of cardiovascular disease risk calculators. *Curr Opin Lipidol.* août 2014;25(4):254-65.
77. Goh LGH, Welborn TA, Dhaliwal SS. Independent external validation of cardiovascular disease mortality in women utilising Framingham and SCORE risk models: a mortality follow-up study. *BMC Womens Health.* 2014;14:118.

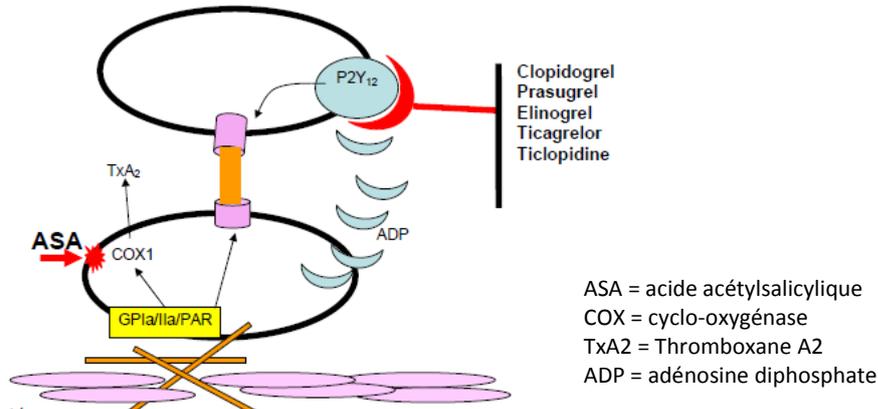
78. Bannister CA, Poole CD, Jenkins-Jones S, Morgan CL, Elwyn G, Spasic I, et al. External validation of the UKPDS risk engine in incident type 2 diabetes: a need for new type 2 diabetes-specific risk equations. *Diabetes Care*. févr 2014;37(2):537-45.
79. Van der Heijden AAWA, Ortegon MM, Niessen LW, Nijpels G, Dekker JM. Prediction of coronary heart disease risk in a general, pre-diabetic, and diabetic population during 10 years of follow-up: accuracy of the Framingham, SCORE, and UKPDS risk functions: The Hoorn Study. *Diabetes Care*. nov 2009;32(11):2094-8.
80. Le Breton Lerouvillois, Conseil National de l'Ordre des Médecins. Paris. FRA. La démographie médicale en région Rhône-Alpes : Situation en 2015. 2015, 77 pages
81. Union Régionale des Professionnels de Santé. Démographie des médecins généralistes en région Rhône-Alpes : Synthèse Régionale. septembre 2012 sept
82. Direction de la Recherche des Etudes de l'Evaluation et des Statistiques, Sicart D. Les médecins au 1er janvier 2013. *Sér Stat - Doc Trav - DREES*. avr 2013;(179):148pages.

Annexes

Annexe 1 : mécanisme d'action des antiagrégants plaquettaires

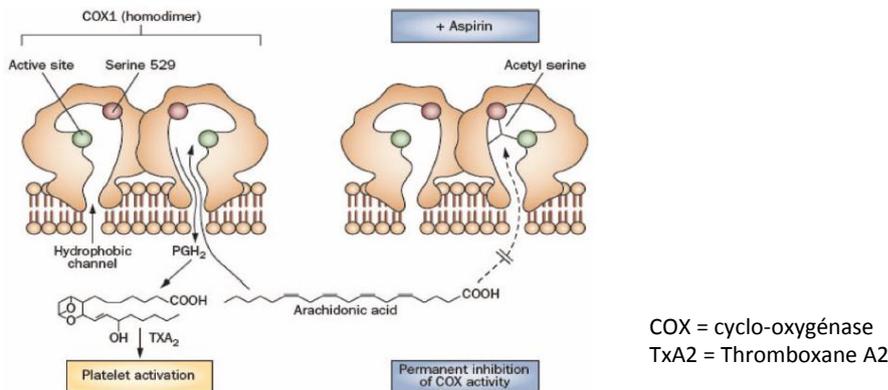
Annexe 1.a : sites d'actions des antiagrégants plaquettaires

Extrait de l'argumentaire du rapport ANSM/HAS sur le bon usage des agents antiplaquettaires, publié en juin 2012 (référence bibliographique n°3).



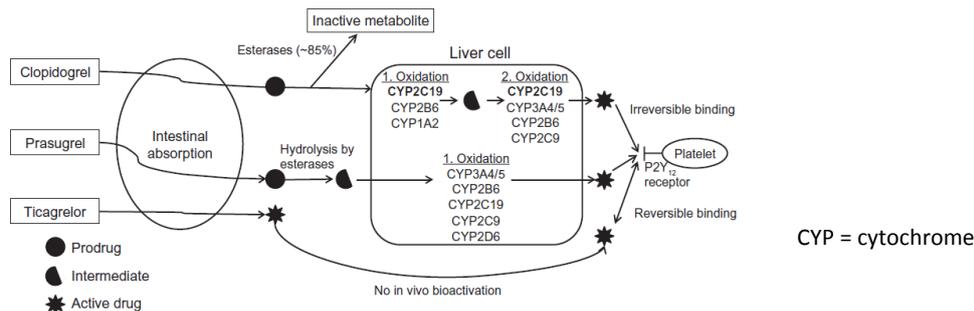
Annexe 1.b : inhibition de COX1 par l'aspirine

Extrait de *Aspirin A historical and contemporary therapeutic overview*, de Valentin Fuster et Joseph M. Sweeny, publié dans *Circulation*, le 22 février 2011 (référence bibliographique n°42).



Annexe 1.c : bioactivation et mécanisme d'action du clopidogrel, prasugrel et ticagrelor

Extrait de *Role of cytochrome P450 genotype in the steps toward personalized drug therapy*, de Larisa H Cavallari, Hyunyoung Jeong et Adam Bress, publié dans *Pharmacogenomics and Personalized Medicine*, le 04 novembre 2011 (référence bibliographique n°43).



Annexe 2 : questionnaire sur le point de vue des praticiens sur la formation et utilisation des antiplaquettaires en prévention primaire

email du praticien : * cette information ne sera pas divulgué *texte libre*

***Obligatoire**

type d'exercice :*

urbain semi-rural rural

type de cabinet :*

cabinet de groupe maison médicale seul

êtes-vous maître de stage ?*

oui non

dans quelle tranche d'âge êtes-vous ?*

moins de 30 ans 30 - 39 ans 40 - 49 ans 50 - 59 ans plus de 60 ans

pensez-vous être assez formé sur la bonne utilisation des antiplaquettaires en prévention primaire ?*

1 2 3 4 5

pas du tout parfaitement

vous êtes vous informé sur l'utilisation des antiplaquettaires en prévention primaire ces trois dernières années ?*

oui non

quels sont vos sources d'information ? si pas de recherche ces trois dernières années, ne rien écrire *texte libre*

diriez vous que l'accès aux informations sur l'utilisation des antiplaquettaires est facile ?

si pas de recherche ces trois dernières années, ne rien cocher

1 2 3 4 5

pas du tout tout à fait

diriez vous que les informations concernant l'utilisation des antiplaquettaires est claire?

si pas de recherche ces trois dernières années, ne rien cocher

1 2 3 4 5

pas du tout parfaitement

quels sont les freins à une bonne formation sur l'utilisation des antiplaquettaires ?* *texte libre*

utilisez vous un ou plusieurs score(s) de calcul de risque cardiovasculaire ?*

oui non

si oui, le(s) le(s)quel(s) ? *texte libre*

a quelle fréquence réévaluez vous le traitement des antiplaquettaires en prévention primaire lors d'une consultation ?*

1 2 3 4 5

jamais toujours

quels sont les freins à la réévaluation de ce traitement lors d'une consultation ?* *texte libre*

Annexe 3 : questionnaire sur l'évaluation des prescriptions

***Obligatoire**

prénom et nom du PRATICIEN remplissant le questionnaire : *

cette information ne sera pas divulguée lors des résultats du travail, l'analyse des résultats sera strictement anonyme *texte libre*

âge du patient : * *texte libre*

sexe du patient *

femme homme

appartenance ethnique du patient *

caucasien afro-antillais indo-asiatique

traitement antiplaquettaire du patient : *

ACETYLSALICYLATE DE DL-LYSINE 75mg ACETYLSALICYLATE DE DL-LYSINE 160mg
 CLOPIDOGREL Autre : _____

quelle(s) est (sont) l'(les) indication(s) ? * *texte libre*

pensez-vous suivre les recommandations ? *

oui non ne sait pas

médecin initiateur du traitement : *

moi ancien médecin traitant endocrinologue – diabétologue cardiologue angiologue
 ne sait pas Autre : _____

le patient a comme antécédent(s) - comorbidité(s) *

cochez une ou plusieurs cases

- aucun antécédent ni comorbidité
- tabagisme actif ou sevré depuis moins de trois ans tabagisme sevré depuis plus de trois ans
- hypertension artérielle dyslipidémie
- diabète type 1 diabète type 2 microalbuminurie ou protéinurie rétinopathie diabétique
- ischémie rétinienne insuffisance rénale chronique non liée à l'âge
- AOMI non symptomatique AOMI symptomatique
- athérome carotidien non sténosant sténose carotidienne non symptomatique de moins de 60%
- sténose carotidienne non symptomatique de plus de 60% syndrome coronarien, infarctus du myocarde, angor
- ischémie myocardique silencieuse AVC, AIT
- anévrisme aortique avec chirurgie ou stent anévrisme aortique symptomatique
- anévrisme aortique non symptomatique
- plaques athéromateuses des branches aortiques non symptomatiques
- plaques athéromateuses des branches aortiques symptomatiques
- cardiopathie emboligène vascularites trouble de l'hémostase
- antécédent familial de maladie cardiovasculaire précoce
- contre indication ou intolérance à l'aspirine
- Autre : _____

Annexe 3 (suite) : questionnaire sur l'évaluation des prescriptions

si diabète, durée d'évolution du diabète : ne rien écrire en absence de diabète *texte libre*

dernière valeur de la pression artérielle systolique datant de moins de deux ans : *
en mmHg, indiquer si valeur non disponible *texte libre*

dernière valeur du cholestérol total datant de moins de deux ans : *
INDIQUER L'UNITE, indiquer si valeur non disponible *texte libre*

dernière valeur de HDL cholestérol datant de moins de deux ans : *
INDIQUER L'UNITE, indiquer si valeur non disponible *texte libre*

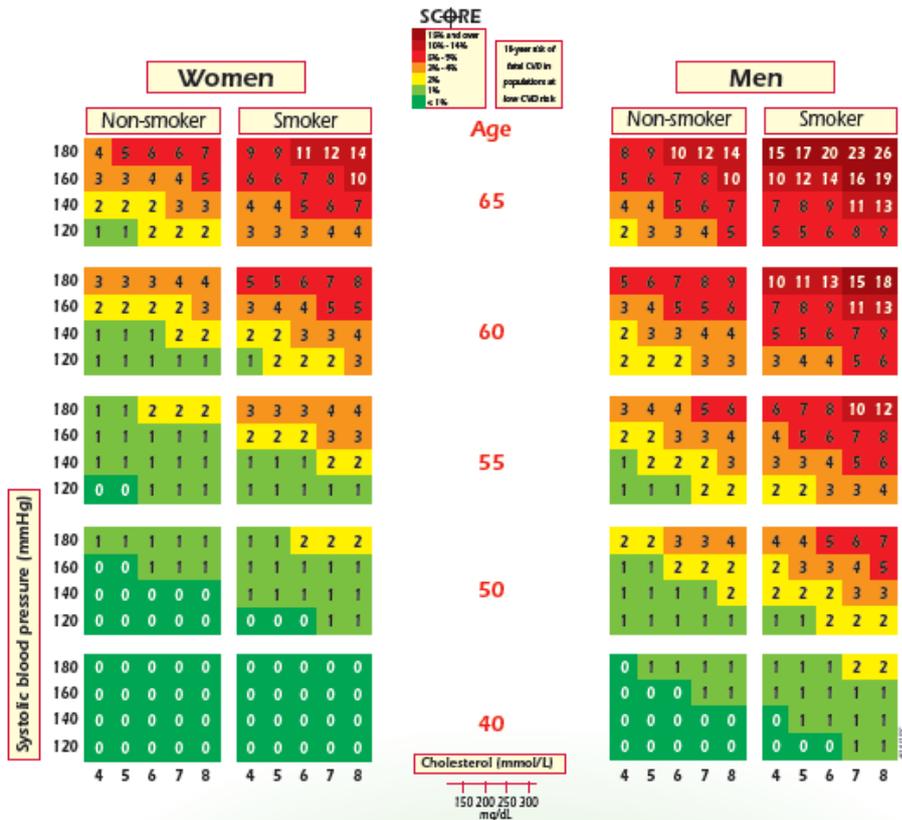
dernière valeur de LDL cholestérol datant de moins de deux ans : *
INDIQUER L'UNITE, indiquer si valeur non disponible *texte libre*

si diabète, dernière valeur de HbA1c datant de moins de deux ans :
ne rien écrire si pas de diabète, indiquer si valeur non disponible *texte libre*

Annexe 4 : table SCORE pour les pays à faible risque : risque cardio-vasculaire fatal à 10 ans (%)
 Risque calculé en fonction du sexe, de l'âge, du tabagisme, de la pression artérielle systolique et de la cholestérolémie totale

SCORE - European Low Risk Chart

10 year risk of fatal CVD in low risk regions of Europe by gender, age, systolic blood pressure, total cholesterol and smoking status



How do I use the SCORE charts to assess CVD risk in asymptomatic persons?

1. Use the low risk charts in Andorra, Austria, Belgium*, Cyprus, Denmark, Finland, France, Germany, Greece*, Iceland, Ireland, Italy, Luxembourg, Malta, Monaco, The Netherlands*, Norway, Portugal, San Marino, Slovenia, Spain*, Sweden*, Switzerland and the United Kingdom.

Use the high risk charts in other European countries. Of these, some are at very high risk and the charts may underestimate risk in these. These include Armenia, Azerbaijan, Belarus, Bulgaria, Georgia, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Latvia, Lithuania, Macedonia FYR, Moldova, Russia, Ukraine and Uzbekistan.

*Updated, recalibrated charts are now available for Belgium, Germany, Greece, The Netherlands, Spain, Sweden and Poland.

2. Find the cell nearest to the person's age, cholesterol and BP values, bearing in mind that risk will be higher as the person approaches the next age, cholesterol or BP category.

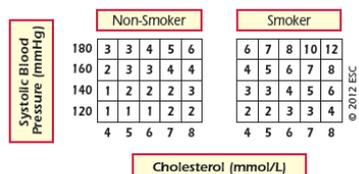
3. Check the qualifiers

4. Establish the total 10 year risk for fatal CVD.

Relative Risk Charts

Note that a low total cardiovascular risk in a young person may conceal a high relative risk; this may be explained to the person by using the relative risk chart. As the person ages, a high relative risk will translate into a high total risk. More intensive lifestyle advice will be needed in such persons. This chart refers to relative risk, not percentage risk, so that a person in the top right corner is at 12 times higher risk than a person in the bottom left corner.

Another approach to explaining risk to younger persons is to use cardiovascular risk age. For example, in the high risk chart, a 40 year old male hypertensive smoker has a risk of 4%, which is the same as a 65 year old with no risk factors, so that his risk age is 65. This can be reduced by reducing his risk factors.



Risk estimation using SCORE: Qualifiers

The charts should be used in the light of the clinician's knowledge and judgement, especially with regard to local conditions.

As with all risk estimation systems, risk will be over-estimated in countries with a falling CVD mortality rate, and under-estimated if it is rising.

At any given age, risk appears lower for women than men. However, inspection of the charts shows that their risk is merely deferred by 10 years, with a 60 year old woman resembling a 50 year old man in terms of risk.

Risk may be higher than indicated in the chart in:

- Sedentary or obese subjects, especially those with central obesity
- Those with a strong family history of premature CVD
- Socially deprived individuals and those from some ethnic minorities
- Individuals with diabetes: the SCORE charts should only be used in those with type 1 diabetes without target-organ damage; other diabetic subjects are already at very high risk.
- Those with low HDL cholesterol* or increased triglyceride, fibrinogen, apoB, Lp(a) levels and perhaps increased high-sensitivity CRP
- Asymptomatic subjects with evidence of pre-clinical atherosclerosis, for example plaque on ultrasonography.
- Those with moderate to severe chronic kidney disease (GFR <60 mL/min/1.73 m²)

*Note that HDL cholesterol impacts on risk in both sexes, at all ages, and at all level of risk. This effect can be estimated using the electronic version of SCORE, HeartScore, which has been updated to include HDL cholesterol level.



www.escardio.org/EACPR

Source: European Guidelines on CVD Prevention in Clinical Practice (2012)
 European Heart Journal (2012) 33, 1635-1701 - doi:10.1093/eurheartj/ehs092



Table téléchargeable sur le site européen de cardiologie :
<http://www.escardio.org/communities/EACPR/Documents/score-charts.pdf>
 [Dernière consultation le 06 avril 2016] référence bibliographique n°51.

Annexe 5 : exemples de l'estimation du risque cardiovasculaire en fonction de différents niveaux de HDL-C

Evaluation du risque cardiovasculaire fatal sans lipoprotéines de haute densité (HDL-C) pour les femmes dans les populations à risque de maladie cardiovasculaire élevé, avec des exemples de l'estimation du risque correspondant lorsque différents niveaux de HDL-C sont inclus.

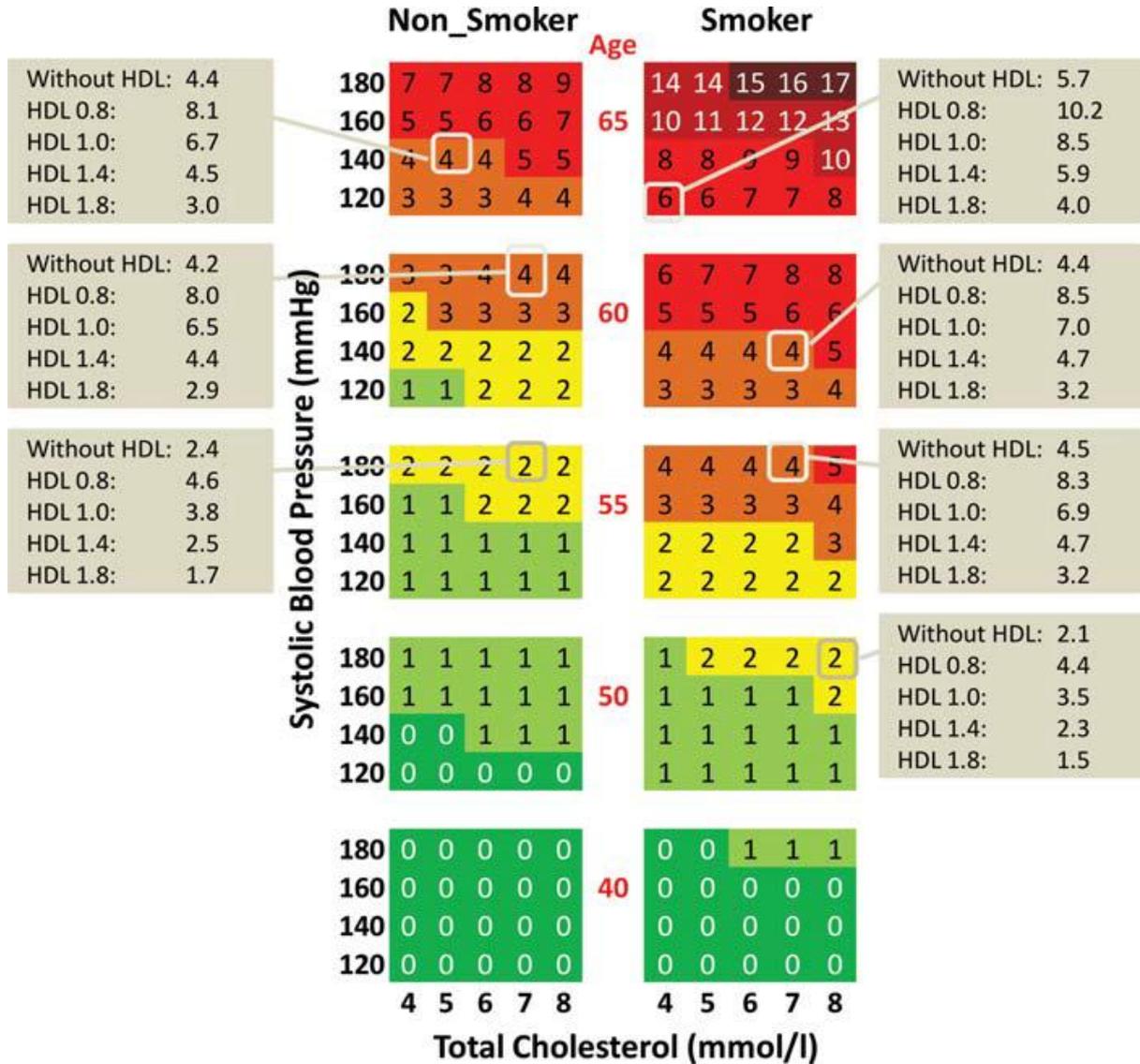


Figure 4 Risk function without high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) for women in populations at high cardiovascular disease risk, with examples of the corresponding estimated risk when different levels of HDL-C are included.

Extrait de *ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)*, publié dans *Eur Heart J.*, en juillet 2011 (référence bibliographique n° 53).

Annexe 6 : tableau comparatif entre les modèles SCORE et Framingham

Comparaison des modèles SCORE et Framingham pour différents critères de choix d'un outil d'estimation du RCV global.

	SCORE	Framingham
Événement prédit	- Mortalité cardio-vasculaire estimée comme la somme du risque de mortalité coronarienne et du risque de mortalité non coronarienne	- Morbidité cardio-vasculaire : des modèles distincts ont été utilisés pour l'accident vasculaire cérébral, l'accident coronarien, les autres événements cardio-vasculaires
Variables	- Sexe - Tabagisme actuel - Cholestérol - Pression artérielle systolique - Âge	- Sexe - Tabagisme actuel - HDL-cholestérol - Pression artérielle systolique - Cholestérol - Diabète - Hypertrophie ventriculaire gauche - Âge - Traitement antihypertenseur
Horizon	- Horizon illimité entre 40 et 65 ans	- Horizon limité entre 4 à 10 ans (âge 30-74 ans)
Validité interne	- Plusieurs cohortes d'où une hétérogénéité des modes de recrutement, des mesures et du suivi	- Une étude de cohorte de qualité exemplaire
Précision de l'estimation	- Non documentée	- Documentée : mais degré de précision faible chez les diabétiques et chez les patients présentant une HVG (du fait d'effectifs réduits dans la cohorte)
Transportabilité du modèle à d'autres populations	- Modèle dérivé à partir des cohortes belges, italiennes et espagnoles - Modèle validé sur les cohortes allemande et française	- Modèle multivalidé sur une grande variété de cohortes - Recalibration possible dans les cohortes à faible prévalence (proposée sur des données françaises, anglaises et espagnoles)
Utilisation du modèle dans des populations françaises	- Sur l'enquête prospective parisienne (index C = 0,71)	- Sur l'enquête PCV Metra (avec recalibration), sur les données INSIGHT, sur les données PRIME

Extrait du rapport ANAES sur les méthodes d'évaluation du risque cardiovasculaire global, publié en juin 2004 (référence bibliographique n°46).

PIRES David :

Prescription hors recommandations HAS/ANSM des antiagrégants plaquettaires : étude en prévention primaire des maladies athéromateuses en médecine générale

65 pages, 12 figures, 6 Annexes

Th. Méd : Lyon 2016 n°

Résumé :

INTRODUCTION : Les maladies cardiovasculaires par maladies athéromateuses sont la première cause de mortalité en Europe. Un traitement par antiagrégant plaquettaire (AAP) en prévention primaire a une balance bénéfice/risque incertaine, et sa prescription systématique n'est pas justifiée. En juin 2012, l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) et la HAS (Haute Autorité de Santé) ont publié un rapport sur le bon usage des agents antiplaquettaires afin de ne traiter que les patients à haut risque cardiovasculaire. L'objectif principal de cette étude était de connaître le pourcentage des prescriptions d'AAP hors recommandations HAS/ANSM en prévention primaire des maladies athéromateuses en médecine générale. L'objectif secondaire était d'explorer les raisons principales de ces prescriptions.

METHODE : Nous avons réalisé une enquête de pratique, observationnelle, avec échantillonnage en grappe, par questionnaire à remplir par les médecins généralistes de Rhône-Alpes sur internet. Chaque praticien remplissait tout d'abord un premier questionnaire pour connaître leur point de vue sur ce traitement. Puis ils devaient inclure les cinq premiers patients rencontrés dans leur exercice ayant ce traitement. Etaient exclus les patients traités par un AAP pour d'autres indications. Le critère de jugement principal était le non respect des recommandations HAS/ANSM, en prévention primaire, décrites dans leur rapport.

RESULTATS : L'inclusion a eu lieu de mai à novembre 2015. Nous avons inclus 114 patients. Après exclusion de 20 patients, 94 prescriptions ont été étudiées. Nous avons retrouvé 36 prescriptions hors recommandations, soit 38,3% des prescriptions, dont 25 prescriptions chez des patients sans diabète. L'aspirine a été prescrite 84 fois, dont 31% des prescriptions étaient hors recommandations. Les dix prescriptions de clopidogrel étaient toutes hors recommandations. Sur les 40 patients avec une artériopathie, 21 patients étaient hors recommandations.

DISCUSSION : Les prescriptions hors recommandations étaient observées majoritairement chez les patients non diabétiques. Ce pourcentage élevé pourrait s'expliquer par le nombre de patient avec une artériopathie pouvant favoriser la prescription d'AAP, et notamment du clopidogrel. Mais aussi à des recommandations complexes et parfois contradictoires et des freins à une bonne formation et à la réévaluation du traitement en consultation.

MOTS CLES :

Antiagrégant plaquettaire, aspirine, clopidogrel, maladie athéromateuse, médecine générale, prévention primaire, risque cardiovasculaire.

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Laurent LETRILLIART

Membres : Monsieur le Professeur Gilbert KIRKORIAN

Monsieur le Professeur Philippe MOULIN

Monsieur le Docteur Robert FAUCHE

DATE DE SOUTENANCE : 07 juin 2016

Adresse de l'auteur : 11 rue Elie Rochette 69007 LYON
emmanuelpires@neuf.fr