



HAL
open science

Étude qualitative des déterminants de la prescription et de la non prescription des inhibiteurs de la xanthine oxydase dans l'hyperuricémie asymptomatique en médecine générale

Emilie Tourzel

► To cite this version:

Emilie Tourzel. Étude qualitative des déterminants de la prescription et de la non prescription des inhibiteurs de la xanthine oxydase dans l'hyperuricémie asymptomatique en médecine générale. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01889012

HAL Id: dumas-01889012

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01889012v1>

Submitted on 5 Oct 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA ANTIPOLIS
FACULTE DE MEDECINE

**Etude qualitative des déterminants de la prescription
et de la non prescription des inhibiteurs de la xanthine oxydase
dans l'hyperuricémie asymptomatique en médecine générale**

THESE D'EXERCICE DE MEDECINE

Pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

Présentée et soutenue le 28 septembre 2017

A la faculté de médecine de Nice

Par Emilie TOURZEL

Née le 13/05/1987 à Lyon

MEMBRES DU JURY

Président :

Monsieur le Professeur Christian ROUX

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Milou-Daniel DRICI

Monsieur le Maître de Conférence David DARMON

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Stéphane MUNCK

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen	M. BAQUÉ Patrick
Vice-Doyen	M. BOILEAU Pascal
Assesseurs	M. ESNAULT Vincent M. CARLES Michel Mme BREUIL Véronique M. MARTY Pierre
Conservateur de la bibliothèque	Mme DE LEMOS Annelise
Directrice administrative des services	Mme CALLEA Isabelle
Doyens Honoraires	M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M ALBERTINI Marc	M. HARTER Michel
M. BALAS Daniel	M. INGLESAKIS Jean-André
M. BATT Michel	M. JOURDAN Jacques
M. BLAIVE Bruno	M. LALANNE Claude-Michel
M. BOQUET Patrice	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BOURGEON André	M. LAZDUNSKI Michel
M. BOUTTÉ Patrick	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LE BAS Pierre
Mme BUSSIERE Françoise	M. LE FICHOUX Yves
M. CAMOUS Jean-Pierre	Mme LEBRETON Elisabeth
M. CANVET Bertrand	M. LOUBIERE Robert
M. CASSUTO Jill-patrice	M. MARIANI Roger
M. CHATEL Marcel	M. MASSEYEFF René
M. COUSSEMENT Alain	M. MATTEI Mathieu
Mme CRENESSE Dominique	M. MOUIEL Jean
M. DARCOURT Guy	Mme MYQUEL Martine
M. DELLAMONICA Pierre	M. OLLIER Amédée
M. DELMONT Jean	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DEMARD François	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. DOLISI Claude	M. SCHNEIDER Maurice
M. FRANCO Alain	M. TOUBOL Jacques
M. FREYCHET Pierre	M. TRAN Dinh Khiem
M. GÉRARD Jean-Pierre	M VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. GILLET Jean-Yves	M. ZIEGLER Gérard
M. GRELLIER Patrick	
M. GRIMAUD Dominique	

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS
FACULTÉ DE MÉDECINE



Faculté de Médecine

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
M. BASTERIS Bernard
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
Mme DONZEAU Michèle
M. EMILIOZZI Roméo
M. FRANKEN Philippe
M. GASTAUD Marcel
M. GIRARD-PIPAU Fernand
M. GIUDICELLI Jean
M. MAGNÉ Jacques
Mme MEMRAN Nadine
M. MENGUAL Raymond
M. PHILIP Patrick
M. POIRÉE Jean-Claude
Mme ROURE Marie-Claire

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophthalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Geogres	Physiologie- médecine vasculaire
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L (55.01)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophthalmologie (55.02)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	CHEVALUER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRUCH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. HOFUGER Philippe Médecine Générale (53.03)

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

Mme ROSE Patricia Anglais

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (52.03)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
Mme	SEITZ-POLSKI Barbara	Immunologie (47.03)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS
FACULTÉ DE MÉDECINE



Faculté de Médecine

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. GARDON Gilles Médecine Générale (53.03)
M. GONZALEZ Jean-François Chirurgie Orthopédique et traumatologie (50.02)
M. PAPA Michel Médecine Générale (53.03)
M. WELLS Michael Anatomie-Cytologie (42.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

M BALDIN Jean-Luc Médecine Générale (53.03)
Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)
Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M. BERTRAND François Médecine Interne
M. BROCKER Patrice Médecine Interne Option Gériatrie
M. CHEVALIER Daniel Urologie
Mme FOURNIER-MEHOUAS Manuella Médecine Physique et Réadaptation
M. JAMBOU Patrick Coordination prélèvements d'organes
M. ODIN Guillaume Chirurgie maxilo-faciale
M. PEYRADE Frédéric Onco-Hématologie
M. PICCARD Bertrand Psychiatrie
M. QUARANTA Jean-François Santé Publique

REMERCIEMENTS

Aux membres de mon jury de thèse,

Monsieur le Professeur Christian ROUX,

Vous me faites un très grand honneur en acceptant de présider ce jury et de juger ce travail. Soyez assuré de mes sincères remerciements et de ma grande considération.

Monsieur le Professeur Milou-Daniel DRICI,

C'est un honneur de vous compter parmi les membres du jury. Je tenais à vous faire part de ma respectueuse reconnaissance et vous témoigner ma gratitude.

Monsieur le Docteur David DARMON,

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury et de juger ce travail. Soyez assuré de ma sincère gratitude et de mon plus profond respect. Je vous remercie par ailleurs pour votre investissement dans la formation des futurs médecins généralistes de la faculté de Nice.

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Stéphane MUNCK,

Merci d'avoir accepté de diriger ce travail et pour ton aide précieuse durant ces mois de préparation. Malgré les quelques centaines de kilomètres qui nous séparaient, ta sympathie, ta disponibilité et ta rigueur auront permis l'aboutissement de ce projet de recherche. Je t'adresse tout mon respect et ma gratitude.

A Monsieur le Docteur Hubert MAISONNEUVE, pour ton aide en arrivant à Lyon, ta grande disponibilité, et ton initiation patiente à la recherche qualitative,

A Madame le Docteur Aurore GOURAUD, pour son expertise et son aide précieuse,

Aux médecins ayant gracieusement accepté de participer à cette étude.

A mes maitres de stage et formateurs,

Aux Docteurs CAPRINI et CARAVELLI, pour m'avoir fait découvrir avec passion ce qu'était réellement la médecine générale et m'avoir permis de "plonger dans le grand bain",

Aux Docteurs HOGU et CHRESTIAN, merci d'avoir grandement contribué, toujours dans la bonne humeur, à enrichir notre approche de la complexité des situations rencontrées en médecine générale au décours de nos GEASP,

A Mesdames Pascale COUDEYRAS et Laurence FAVERIE, pour votre aide précieuse dans mes démarches d'Inter CHU et de préparation de cette thèse.

A ma famille, mes parents et mes frères, mes grands-mères et mes oncles, merci pour votre soutien indéfectible durant ces longues années d'études, dans les bons comme dans les mauvais moments. Une pensée particulière pour mes grands-pères, pour tout ce qu'ils m'ont apporté, notamment cette vocation à prendre soin des autres.

A ma belle-famille, merci de m'avoir si bien accueillie, c'est toujours un bonheur de partager des moments avec vous. Merci de votre précieux soutien durant la préparation de cette thèse.

A mes amis d'enfance, Hélène, Meryll, et de collègue/lycée, Olivier, Julien, vous êtes des amis en or, malgré les années rien ne change, merci pour tout, j'ai beaucoup de chance de vous avoir.

A mes amis de médecine, les Toshaks, Ad, Pypou, Vio, Hélo, Elzou, Marine, Fleur, Ben, Matt, Lolo, Nico, Alex, Nath, Roro, aussi Sophie et Jaja, on a déjà tellement de super souvenirs... Et c'est pas fini ! On a survécu à Hermann, on peut survivre à tout.

A mes amis d'internat, Chachou, Romain, les Solex, Loulou, Sonich, Elo, Claudius, vous êtes de superbes rencontres. Il y a un peu plus de distance entre nous tous maintenant qu'un couloir d'internat mais j'espère qu'on gardera des petites soirées fromage et vin, et pourquoi pas se retrouver pour un petit verre de Bandôôl à New-York.

A Phil, mon amour, tu illumines ma vie depuis plus de 4 ans maintenant. Merci pour ta patience et ton soutien durant ces mois de préparation. Tu es d'une gentillesse et d'une bienveillance sans limites, je suis tellement heureuse à tes côtés...J'ai hâte de savoir ce que demain nous réserve. Je t'aime de tout mon cœur.

Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS	12
INTRODUCTION	13
METHODE	15
RESULTATS.....	17
1. La prescription.....	18
1.1. Pratique répandue du dosage de l'uricémie	18
1.2. Primo-prescription des IXO	18
1.2.1. Démarche préventive	18
1.2.2. Représentation positive du médicament	19
1.2.3. Préférence pour le médicament face au régime.....	19
1.2.4. Influence des laboratoires.....	20
1.2.5. Préférences du patient.....	20
1.3. Renouvellement	20
1.3.1. Absence de remise en question d'une prescription ancienne	20
1.3.2. Primo-prescription spécialisée	21
1.3.3. Manque de fiabilité de l'interrogatoire.....	21
1.3.4. Manque de temps et pluralité des motifs de consultation	22
1.3.5. Peur du changement	22
1.3.6. Banalisation du médicament et difficultés de priorisation	22
1.3.7. Représentations sur les préférences du patient	23
2. La non-prescription	23
2.1. Non-prescription initiale en cas d'hyperuricémie asymptomatique.....	23
2.1.1. Absence de pathologie, absence de traitement.....	23
2.1.2. Le régime en première intention.....	24
2.1.3. Représentation négative du médicament.....	24
2.1.4. Esprit critique concernant la visite médicale	24
2.2. Déprescription	25
2.2.1. Arrêt d'un traitement injustifié	25
2.2.2. Révision d'une ordonnance et priorisation des traitements.....	25
2.2.3. Effets indésirables	26
2.3. Réflexivité suite à la participation à l'étude	26
3. Données de la science et expertise clinique.....	26
3.1. Données de la science	26
3.2. Expertise clinique	27
4. Difficultés de définition	28
DISCUSSION	29
BIBLIOGRAPHIE.....	39
ANNEXE 1 : TABLEAU D'AUDIT	44
ANNEXE 2 : PREMIER GUIDE D'ENTRETIEN	45
ANNEXE 3 : GUIDE D'ENTRETIEN DEFINITIF	46
SERMENT D'HIPPOCRATE	47

LISTE DES ABREVIATIONS

ACR : American College of Rheumatology

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

COFER : Collège Français des Enseignants en Rhumatologie

EBM: Evidence Based Medicine

EULAR: European League Against Rheumatism

HAS: Haute Autorité de Santé

HUA : hyperuricémie asymptomatique

IXO : inhibiteur de la xanthine oxydase

MG : médecin généraliste

INTRODUCTION

En 2008, la prévalence de l'hyperuricémie était estimée à 21,4% au sein de la population américaine, celle de la goutte n'excédant pas 4% (1). En France, en 2013, la prévalence de la goutte était estimée à 0,9% (2). Si le risque de goutte augmente avec l'intensité de l'hyperuricémie, la goutte n'en est pas une conséquence systématique pour autant (3,4). La proportion de patients hyperuricémiques atteints de goutte est ainsi actuellement estimée à 10 à 15% (3–5).

Les prévalences de l'hyperuricémie et de la goutte progressent de façon significative depuis une vingtaine d'années (1,6). La modification de notre alimentation (consommation de purines animales, de bières, de spiritueux, de sodas sucrés (7–9)), un mode de vie plus sédentaire, ainsi que l'augmentation de la fréquence de l'obésité, de l'hypertension et de la prescription des diurétiques sont suspectés d'être à l'origine de ce phénomène (10–12).

Les traitements hypo-uricémiants, au premier rang desquels les inhibiteurs de la xanthine oxydase (allopurinol, febuxostat), sont indiqués uniquement dans le traitement de l'hyperuricémie symptomatique. Leur objectif est notamment de prévenir les récurrences de crises de goutte secondaires à l'hyperuricémie. Ces spécialités médicamenteuses ont pour but de maintenir de façon prolongée le taux d'acide urique en dessous de son seuil de solubilité et d'empêcher ainsi les dépôts de cristaux d'urate dans les différents tissus (13).

L'utilisation de ces traitements s'est accompagnée de la mise en évidence d'effets indésirables rares mais potentiellement létaux, tels que des toxidermies graves (14–17). Du fait d'une balance bénéfique/risque défavorable, la prescription des inhibiteurs de la xanthine oxydase n'est aujourd'hui pas recommandée dans les cas d'hyperuricémie asymptomatique (18,19).

Pourtant, des études françaises et italiennes récentes ont estimé le taux de prescriptions inappropriées des inhibiteurs de la xanthine oxydase (IXO) à l'admission à l'hôpital à respectivement 50 et 92% (20,21). Dans les deux études, l'hyperuricémie asymptomatique était responsable de la majorité de

ces prescriptions. Par ailleurs, dans l'étude italienne, les patients concernés par les prescriptions inappropriées étaient ceux qui recensaient le plus d'effets secondaires des IXO (21).

A notre connaissance, aucune étude n'a exploré les déterminants de la prescription des traitements hypo-uricémiants dans l'hyperuricémie asymptomatique en médecine générale. Comprendre ce qui sous-tend l'attitude des médecins généralistes dans cette situation pourrait pourtant être nécessaire afin de mettre au point une intervention de déprescription.

L'objectif de cette étude était donc d'identifier les raisons motivant la prescription ou la non-prescription des inhibiteurs de la xanthine oxydase par les médecins généralistes dans l'hyperuricémie asymptomatique.

METHODE

La méthode de l'étude a été détaillée dans cette section en référence aux critères COREQ (22).

Design de l'étude

Dans une approche exploratoire, une étude qualitative multicentrique avec analyse thématique a été menée au moyen d'entretiens individuels semi-dirigés précédés d'un audit de pratiques auprès de médecins généralistes (MG) installés. L'audit avait pour finalité de favoriser les échanges lors de l'entretien. Le choix d'entretiens d'individuels a été fait afin de permettre aux participants de s'exprimer le plus librement possible, de permettre des relances personnalisées, et de minimiser le biais de désirabilité qu'imposerait une discussion en groupe. Les entretiens ont été conduits de décembre 2016 à juillet 2017. L'étude a été menée par l'auteur de la thèse, doctorante en médecine générale, ayant un an d'exercice.

Cette étude non interventionnelle menée auprès de professionnels de santé ne nécessitait pas d'avis du comité de protection des personnes.

Sélection des participants

Les médecins contactés exerçaient dans deux régions : Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA) et Auvergne-Rhône-Alpes. Un échantillonnage raisonné en recherche de variation maximale a été effectué sur les critères suivant : âge, sexe, nombre d'années d'installation, taille de la patientèle, lieu d'exercice (rural, semi-rural, urbain), mode d'exercice (cabinet seul ou de groupe), participation ou non à des formations médicales continues, statut de maître de stage universitaire. Les participants étaient invités à l'issue de l'entretien à conseiller d'autres médecins généralistes qui pourraient avoir un point de vue intéressant pour notre étude, selon la méthode boule-de-neige (23). Les médecins ont été contactés par téléphone ou courriel. Il leur était expliqué l'objectif et les modalités de cette étude. L'interviewer se présentait comme médecin généraliste remplaçante réalisant son travail de thèse.

Il s'agissait de sa première expérience en recherche qualitative. Les quatre premiers participants inclus connaissaient l'interviewer car ils avaient travaillé antérieurement dans le même cabinet.

Recueil des données

- Audit

Un tableau d'audit a été envoyé aux participants par courriel (Annexe 1). Durant cet audit, les médecins devaient recueillir sur une période d'une semaine les données concernant les patients sous allopurinol ou febuxostat vus en consultation.

- Entretien

Les entretiens étaient réalisés par l'auteur au cabinet ou au domicile des médecins au plus tard 2 semaines après la fin de l'audit. Le guide d'entretien a été élaboré à partir d'une revue de la littérature sur les entretiens à usage exploratoire (24). Il a été préalablement testé sur deux médecins généralistes et s'est enrichi au fil des entretiens (Annexes 2 et 3).

Une fiche d'information et de consentement a été signée par chacun des participants. Les entretiens ont été enregistrés en format audio sous couvert d'anonymat après accord des médecins et intégralement retranscrits dans Word®. Ils n'ont pas été soumis à la relecture des interviewés.

Les entretiens ont été menés jusqu'à saturation théorique des données.

Analyse

Une analyse thématique par codage ouvert a été réalisée par l'enquêteur et un autre étudiant chercheur à l'aide du logiciel Atlas.ti® version 7.5.6. Elle s'est déroulée selon le modèle en trois temps décrit par Miles et Huberman (25), soit : un double codage aveugle de l'ensemble des verbatims, puis le regroupement de codes en catégories et la mise en relation de ces catégories, et enfin la mise en évidence de thèmes principaux à partir des catégories. Durant ces 3 phases, les désaccords ont été résolus par consensus entre les deux codeurs.

RESULTATS

Quatorze médecins généralistes ont accepté de participer à l'étude. Il s'agissait de 5 femmes et 9 hommes, âgés de 27 à 72 ans au moment de l'entretien. Les caractéristiques des médecins sont détaillées dans le tableau 1. Les entretiens ont duré en moyenne 22 minutes (11-49 minutes).

La saturation des données a été obtenue au treizième entretien. Un entretien supplémentaire a été réalisé afin de confirmer la saturation.

AC n'avait pas souhaité remplir l'audit. AE et AL déclaraient ne pas avoir vu de patient sous IXO durant la semaine d'audit.

Médecin	Genre	Age	Durée d'installation	Lieu d'exercice	Mode d'exercice	Statut MSU	FMC	Durée de l'entretien
AA	M	27	1 an	Urbain	Associé	Non	Non	17min59sec
AB	F	37	7 ans	Urbain	Associée	Non	Oui	16min20sec
AC	M	40	8 ans	Urbain	Associé	Non	Oui	25min42sec
AD	M	72	40 ans	Urbain	Associé	Non	Oui	17min12sec
AE	M	60	30 ans	Urbain	Associé	Non	Oui	11min54sec
AF	M	45	16 ans	Rural	Associé	Oui	Oui	21min04sec
AG	F	54	25ans	Rural	Seule	Oui	Oui	26min16Sec
AH	M	46	2 ans	Urbain	Seul	Non	Oui	17min20sec
AI	F	37	9 ans	Urbain	Associée	Non	Oui	17min50sec
AJ	M	54	25 ans	Rural	Associé	Oui	Oui	25min16sec
AK	F	56	27 ans	Rural	Associée	Oui	Oui	24min05sec
AL	M	59	32 ans	Semi-rural	Seul	Non	Non	25min51sec
AM	M	59	32 ans	Semi-rural	Seul	Non	Oui	49min22sec
AN	F	30	1 an	Urbain	Associée	Non	Non	14min07sec

Tableau 1 – Caractéristiques des médecins généralistes interrogés

1. La prescription

1.1. Pratique répandue du dosage de l'uricémie

De nombreux médecins interrogés avaient une pratique régulière du dosage de l'acide urique, soit lors d'une suspicion de crise de goutte, soit au décours de bilans systématiques, ou encore de façon ciblée chez des patients en surpoids ou obèses. L'utilité de ce dosage était pourtant souvent remis en question par les participants lors de l'entretien: « *Alors là vous êtes en train de mettre le doigt sur quelque chose de paradoxal, c'est que d'un côté je m'en fous un peu de leur acide urique, mais d'un autre côté ça fait partie de mon bilan systématique* »(AF). Chez les patients asymptomatiques, ce bilan était souvent réalisé à des fins d'éducation et d'adhésion aux règles hygiéno-diététiques, en tant que critère objectif pour « *inciter [les patients] un peu à faire attention* »(AG).

Ce dosage n'était pas pour autant anodin car la présence d'une hyperuricémie avait un impact important dans la réflexion des primo-prescripteurs interrogés. L'un d'eux avait ainsi la notion d'un seuil lui servant de repère pour l'indication des IXO : « *Régime, et Adénuric® si c'est au-dessus de 60 ou 80 mg [L], je sais plus exactement* »(AE).

1.2. Primo-prescription des IXO

1.2.1. Démarche préventive

Les primo-prescripteurs interrogés souhaitaient, en traitant les patients, prévenir les complications articulaires et rénales de l'hyperuricémie : « *Non mais c'est un peu systématique, c'est un petit peu en préventif, pour pas leur créer des coliques néphrétiques* »(AD). Le poids de cette démarche préventive était d'autant plus important si le patient était âgé: « *Ca fait partie un peu de la prévention, c'est des gens qui vont peut-être se lâcher sur l'alimentation, ils sont à la retraite, ils sont peut-être bons vivants, voilà...* »(AM).

La notion d'antécédents familiaux de crise de goutte pouvait aussi être un argument pour initier une prescription à titre préventif. Ce phénomène était retrouvé chez les participants habitués à prescrire des IXO en cas d'hyperuricémie asymptomatique, mais aussi chez d'autres interviewés, qui expliquaient qu'ils pourraient être amenés à prescrire selon le contexte : « *Si c'est une famille de goutteux, j'aurais peut-être tendance avec un taux élevé à traiter, même de façon asymptomatique* »(AG).

1.2.2. Représentation positive du médicament

Les médecins prescripteurs interrogés avaient une vision positive des IXO, ce qui contribuait à rendre favorable la balance bénéfice/risque de ces traitements : « *Moi je les traite systématiquement, c'est pas un médicament dangereux, y'a quand même une sécurité* »(AD). Ils n'avaient pas la notion ni l'expérience d'effets indésirables majeurs : « *A part ça, éruptions cutanées et...surveillance de l'insuffisance rénale, y'a pas d'autres choses extraordinaires. Moi ça me dit rien* »(AM).

1.2.3. Préférence pour le médicament face au régime

Ces participants déploraient l'inefficacité des régimes alimentaires dans la prise en charge de l'hyperuricémie. Ils attribuaient cet échec notamment à un faible niveau de compréhension et d'adhérence des patients aux régimes : « *Il est dans la lune quoi, tout le temps, il se lève la nuit pour manger [...] Et puis tu peux pas leur faire comprendre de toute façon* »(AD). Ces médecins étaient résignés quant à l'évocation du régime, ce qui les menait à prescrire un IXO en première intention. : « *C'est des gens qui sont pas accessibles à un régime [...] En plus la région est pas favorable, c'est une région où on aime bien bouffer, en parlant clair* »(AM).

Ce phénomène était renforcé par la crainte d'une réaction négative du patient à l'évocation du régime. Il pouvait ainsi être plus facile pour un des médecins interrogés de répondre au problème d'hyperuricémie par une prescription médicamenteuse que par une consultation d'éducation : « *Déjà vous parlez de régime à quelqu'un, il fait les gros yeux* »(AM).

1.2.4. Influence des laboratoires

Certains participants ont évoqué l'influence de la visite médicale dans leur choix thérapeutique entre les deux IXO lors d'une primo-prescription pour une hyperuricémie asymptomatique : « *Adénuric®*, c'est parce que c'est le labo qui le présente que je connais depuis des années, donc je l'aide un peu »(AE). Un des prescripteurs interrogés avait abordé les informations médicales délivrées par les visiteurs : « *Quand ils viennent faire les visites, parce que moi j'en reçois encore des labos, donc j'ai peut-être été sensible à entendre ça. Non pas me disant "Prenez celui-là parce qu'il lave plus blanc", mais "Prenez celui-là, ben oui, parce qu'il y a la double élimination rénale, machin". Je me dis "Ben tiens elle a peut-être pas tort", ça fait un petit facteur de protection à côté* »(AM).

1.2.5. Préférences du patient

La demande du patient « *C'est elle qui m'a appelé en me disant "Je voudrais bien que vous me donniez quelque chose, parce que vous avez vu un peu ce chiffre, je voudrais pas faire de crise de goutte"* »(AL), mais aussi celle de son entourage pouvaient pousser le médecin à prescrire dans un cas d'hyperuricémie asymptomatique : « *Le problème, c'est que Madame est derrière, est gendarme chef, donc elle a trouvé que Monsieur avait trop d'[acide urique]* »(AM).

1.3. Renouvellement

La plupart des médecins interrogés renouvelaient systématiquement le traitement. Les causes de ce renouvellement étaient multiples et plurifactorielles.

1.3.1. Absence de remise en question d'une prescription ancienne

Ce manque d'informations sur le motif initial de prescription était principalement dû à une prescription ancienne dont le médecin interrogé n'était pas à l'origine : « *Je suis sûre que j'ai des gens à qui je l'ai renouvelé et que je sais pas pourquoi ils ont le Zyloric®, mais que je le renouvèle parce qu'il est sur leur ordonnance depuis longtemps* »(AI). Les praticiens interrogés avaient confiance en leurs pairs,

généralistes ou spécialistes, à l'origine de la prescription : « *Moi je pars du principe que les gens ont fait les mêmes études que moi, et que du coup, je...comment dire, je fais confiance, si oui je fais confiance quand même, j'ai pas tendance à remettre en question à chaque fois* »(AN).

L'importance de la confraternité était aussi en jeu chez certains médecins interrogés : « *La première fois, tu vas pas commencer à dire "Qu'est-ce qu'il vous donnait, c'est nul, c'est archi-nul !". Alors voilà tu laisses, ça c'est systématique [...]* »(AL).

1.3.2. Primo-prescription spécialisée

Le traitement était d'autant moins remis en question en cas de primo-prescription spécialisée : « *Bon, quand c'est le spécialiste, souvent, je suis l'ordonnance c'est évident* »(AL). L'introduction du traitement par un néphrologue dans un cas d'insuffisance rénale était souvent évoquée et rarement discutée par les généralistes : « *A partir du moment où c'est un néphrologue qui a géré sur une insuffisance rénale chronique importante, je lui laisse son Zyloric®* »(AC). La co-prescription de diurétiques était souvent invoquée comme une justification possible de la prescription initiale par un confrère mais aussi comme un motif de renouvellement des IXO : « *fréquemment les diurétiques augmentent l'hyperuricémie déjà présente et favorisent les crises* »(AJ).

1.3.3. Manque de fiabilité de l'interrogatoire

Dans certains cas, les médecins interviewés renouvelaient le traitement sans réussir à savoir s'il était approprié, dans un contexte où l'interrogatoire du patient était peu fiable ou le diagnostic initial douteux. En réaction à l'audit, un médecin avait essayé d'explorer les motifs de prescriptions des IXO chez ses patients : « *Je lui avais bien demandé si ça lui était arrivé d'avoir un gros orteil ou des douleurs aux articulations, mais lui vraiment il plane.[...]Donc voilà, après il y a des patients comme lui où on ose pas trop bouger le traitement, juste parce qu'on se dit que si il est là c'est qu'il y a une bonne raison, mais en fait au final j'en doute* »(AB).

1.3.4. Manque de temps et pluralité des motifs de consultation

Le manque de temps et la pluralité des motifs abordés au cours d'une même consultation ont très souvent été évoqués comme un frein à l'exploration des motifs de prescription. Ainsi un médecin s'avouait « *souvent préoccupée par d'autres choses, et du coup c'est resté comme ça, voilà* »(AI). Un nombre important de co-prescriptions était aussi un facteur limitant : « *alors on se concentre pas forcément sur le Zyloric®* »(AJ).

1.3.5. Peur du changement

Du fait de cette méconnaissance du motif initial de prescription, certains médecins interviewés n'envisageaient pas l'arrêt du traitement par crainte d'être iatrogènes pour le patient et de « *peut-être le déséquilibrer alors que là il va bien, il est bien comme ça* »(AI). Cette participante avait clairement évoqué sa « *peur du changement* »(AI). La crainte d'une éventuelle récurrence de crise de goutte a aussi été abordée par certains médecins. Ils craignaient d'infliger au patient une douleur évitable.

1.3.6. Banalisation du médicament et difficultés de priorisation

La plupart des participants n'avaient pas eu l'expérience d'effets indésirables des IXO, ce qui contribuait à banaliser ces spécialités. Ainsi leur présence sur une ordonnance ne suscitait pas de réflexe de réévaluation systématique : « *On a effectivement tendance à le banaliser et à l'oublier* »(AK). D'autres médicaments, considérés comme plus iatrogènes, attiraient davantage l'attention lors des renouvellements : « *J'avais la notion que [la benzodiazépine] faisait plus tomber que l'allopurinol ! (Rire) [...] Donc c'est vrai que j'ai plutôt d'autres soucis avec d'autres médicaments chez ces patients-là* »(AK). Certains participants évoquaient une hiérarchie dans leurs prescriptions, les IXO étant alors vus comme secondaires. Un des médecins disait ne s'être même jamais interrogé sur la pertinence de la prescription, qu'il renouvelait systématiquement sans y réfléchir : « *Je me suis contenté de le renouveler* »(AH).

1.3.7. Représentations sur les préférences du patient

Enfin, l'attachement supposé ou réel du patient à son traitement habituel a aussi été abordé par certains médecins : « *Je pense à certains patients, pour eux c'est formaté, ils ont pour leur cholestérol et leur acide urique, ils reviennent tous les 6 mois pour ça, bon et puis ça fait partie du truc, ils font ça depuis des années. Alors ceux-là...* »(AL).

2. La non-prescription

2.1. Non-prescription initiale en cas d'hyperuricémie asymptomatique

Malgré cette large pratique de renouvellement dans notre population d'étude, la plupart des médecins généralistes interrogés faisaient preuve d'ambivalence en déclarant ne jamais prescrire d'IXO s'ils étaient en présence d'une hyperuricémie asymptomatique : « *Je ne le mets pas mais si il est prescrit je le remets* »(AI).

2.1.1. Absence de pathologie, absence de traitement

Les médecins interrogés mettaient en avant l'innocuité de l'hyperuricémie : « *J'explique aux gens que globalement c'est pas dangereux en soi, ça nécessite pas de traitement* »(AA). Si le patient posait la question d'un traitement, un des participants soulignait qu' « *on ne traite pas des chiffres* »(AJ). De ce fait, l'instauration d'un traitement ne leur semblait pas justifiée, ils ne souhaitaient pas « *médicaliser* »(AF) l'hyperuricémie asymptomatique. Prescrire un IXO reviendrait à faire de l'hyperuricémie asymptomatique une pathologie à part entière : « *Je trouve que c'est immoral de mettre quelque chose, de coller une maladie à quelqu'un qui ne plaignait de rien* »(AB).

2.1.2. Le régime en première intention

Même s'ils étaient sollicités par le patient, les participants non primo-prescripteurs ne changeaient pas d'idée et n'instauraient pas de traitement : « *Je lui ai dit ben "Il faut limiter l'alcool et la viande", et après on en est restés là* »(AI).

2.1.3. Représentation négative du médicament

Paradoxalement, certains participants banalisant le médicament lors du renouvellement avaient une vision plutôt négative des IXO s'il s'agissait de primo-prescrire. Ce phénomène était souvent basé sur l'expérience et l'intuition : « *J'aime pas trop ce médicament. Alors je ne savais pas pourquoi je n'aimais pas trop ce médicament* »(AF). L'idée de devoir prescrire ces traitements rendait certains participants mal à l'aise : « *C'est un truc que j'aime pas prescrire en fait. Du coup je crois que ça m'est jamais arrivé d'en prescrire, je trouve toujours un prétexte pour pas le prescrire* »(AI). Certains médecins expliquaient retarder ainsi le plus possible une prescription d'IXO qui pouvait être justifiée, par exemple après plusieurs crises de goutte.

Quelques praticiens interrogés ont abordé directement la crainte d'effets indésirables : « *Y'a quand même des conséquences hématologiques, rares certes, mais sévères de l'allopurinol donc j'en prescris plus* »(AC), parfois liée à leur expérience personnelle : « *Plutôt une toxidermie qu'une photosensibilisation. J'ai eu un cas il y a longtemps...Ça rend méfiant* »(AJ).

Par ailleurs, plusieurs participants ont évoqué le fait qu'il s'agisse d'un traitement prescrit le plus souvent à vie comme un frein à la prescription : « *C'est vrai que quand on met des choses à vie, c'est embêtant* »(AJ).

2.1.4. Esprit critique concernant la visite médicale

Malgré la pression exercée par les visiteurs médicaux, les non-prescripteurs faisaient preuve d'esprit critique quant aux informations qui leur étaient transmises : « *J'ai rencontré à plusieurs reprises les*

visiteuses médicales qui nous faisaient vraiment croire que l'acide urique était un facteur de risque cardiovasculaire presque indépendant, qu'il était criminel de ne pas le traiter »(AB).

2.2. Déprescription

La déprescription était un acte difficile et assez rare chez les médecins interviewés : « *Je pense que c'est des gens qui ont des traitements hypo-uricémiants depuis des dizaines d'années, [...] et que personne n'a osé remettre en question des prescriptions là* »(AB).

2.2.1. Arrêt d'un traitement injustifié

AC et AJ arrêtaient spontanément un traitement par IXO s'il ne leur semblait pas justifié : « *A partir du moment où ils ont jamais fait de crise je l'enlève, [...] si c'est un cardio, si c'est un machin qui a mis un Zyloric® pour traiter une hyperuricémie asymptomatique, j'enlève* »(AC).

Parfois, le traitement par IXO pouvait aussi être arrêté par les médecins interrogés si un diagnostic différentiel avait pu être posé : « *Je remettrai en cause [le traitement] surtout si j'ai un autre diagnostic* »(AC).

2.2.2. Révision d'une ordonnance et priorisation des traitements

La déprescription pouvait survenir chez les autres praticiens interrogés en cas de nécessité d'alléger l'ordonnance. L'IXO pouvait ainsi être remis en question en cas d'insuffisance rénale : « *J'ai cherché à supprimer le plus possible les médicaments néphrotoxiques, et ben ça en fait partie à ce moment-là* »(AM), ou encore en cas de demande du patient : « *Y'a le choix du patient au bout d'un moment, "Je bouffe 15 comprimés par jour, vous pouvez pas m'en enlever ?". Ben autant les cardiaques je les toucherais pas, autant celui-là, je l'enlèverais peut-être pas de l'ordonnance, en lui disant "Si il y en a un que vous voulez enlever, c'est celui-là"* »(AM). Un autre médecin laissait aussi spontanément le choix au patient de poursuivre ou non le traitement, qui lui était présenté comme optionnel : « *J'ai tendance*

à dire "Dans les ordonnances je mets 1/2/3 par ordre de priorité [...], il y a toujours des médicaments pour la constipation. Ça c'est si besoin, et puis celui-là pour l'acide urique, ben vous voyez hein" »(AL).

2.2.3. Effets indésirables

Peu de participants déplorait des arrêts pour cause d'effets indésirables. Il s'agissait principalement de réactions cutanées bénignes : « Il y en a eu 2 ou 3 qui ont eu des phénomènes d'allergies, de photosensibilisation, ou de réaction cutanée à l'allopurinol, donc on a arrêté »(AJ).

2.3. Réflexivité suite à la participation à l'étude

La plupart des interviewés avait fait preuve de réflexivité suite à l'audit, s'interrogeant sur leurs pratiques et les recommandations actuelles, conscients de l'absence de référentiels clairs, y compris chez les primo-prescripteurs : « Moi j'ai pas de bonnes pratiques en matière d'acide urique »(AM). Prenant conscience de l'absence d'utilité dans sa pratique d'un dosage systématique de l'uricémie, un des médecins se posait la question de continuer ou non à le prescrire : « La réponse c'est qu'il va falloir que je l'enlève »(AF). Certains médecins avaient immédiatement modifié leur prise en charge, interrogé plus précisément les patients lors des renouvellements, et commencé à arrêter des traitements par IXO qui leur semblaient inappropriés : « C'est vrai que du coup le fait d'avoir mis le doigt dessus, ça fait que maintenant j'y pense »(AA).

3. Données de la science et expertise clinique

3.1. Données de la science

Chez les primo-prescripteurs interrogés, le rationnel de la prise en charge thérapeutique était assez personnel, sans références scientifiques évidentes : « C'est le principe du cholestérol, on le traite, on le traite pas, on fait ce qu'on veut »(AD). Un des prescripteurs avait conscience de cette absence de références claires : « Je ne sais pas bien euh... finalement quoi faire, de façon scientifique, vis-à-vis d'une hyperuricémie de découverte fortuite, est-ce que je dois la traiter ou pas la traiter ? »(AM).

Cette absence de références était aussi constatée chez certains non-prescripteurs : « *Des hyperuricémies asymptomatiques, je suis en train de me demander, j'en ai sûrement, mais je dois fermer les yeux. [...] Parce que je dois pas avoir de conduite à tenir très précise dans ma tête* »(AK).

Un participant était allé consulter la littérature médicale suite à l'audit et déplorait l'absence d'informations : « *Je suis allé voir sur Prescrire®, ils en parlent à peine ! Ils parlent de rien là-dessus [...]* »(AF).

Enfin, certains médecins ont évoqué les bases acquises durant leurs études de médecine : « *Je ne me suis jamais réactualisée sur le sujet par contre depuis que je suis sortie de la fac* »(AI), et un des participants a cité « *les recommandations et la formation médicale continue* »(AJ).

3.2. Expertise clinique

Certains médecins interrogés avaient l'intuition qu'il n'était pas indiqué de traiter une hyperuricémie asymptomatique, sans savoir avec certitude d'où cette connaissance provenait : « *Alors honnêtement, moi je me souviens pas des recos* »(AN). Comme nous l'avions abordé dans le chapitre dédié à la non-prescription, ces médecins avaient une représentation négative des IXO reposant sur leur intuition et leur « *pratique* » clinique (AH).

L'expérience et la connaissance de sa patientèle amenaient un des médecins, installé depuis 40 ans, à reconduire systématiquement le traitement par IXO de ses patients : « *Toute façon je leur arrête pas. Quand je les connais un peu, et je sais comment ils procèdent [...]* »(AD).

Le vécu pouvait aussi conduire certains médecins à privilégier une molécule plutôt que l'autre. Ayant eu un problème d'insuffisance rénale dialysée sous allopurinol, une participante préférait depuis utiliser le febuxostat : « *Il me semble que l'Adénuric® a une marge plus grande au niveau de la clairance de la créatinine* »(AG).

4. Difficultés de définition

Pour certains participants, la confusion entre la goutte et l'hyperuricémie asymptomatique a posé problème : « *C'est la question que je me suis posée, qu'est-ce que ça veut dire symptomatique ou asymptomatique? [...] Donc moi j'ai plutôt eu des gouttes symptomatiques qu'asymptomatiques. J'en ai eu une asymptomatique* »(AF). Un des médecins pensait ainsi avoir traité une hyperuricémie asymptomatique lors d'une prescription pour un tophus.

DISCUSSION

Notre étude a permis de mettre en évidence deux comportements à l'origine de la prescription inappropriée des IXO chez les MG interrogés : la primo-prescription et le renouvellement systématique. Du fait d'une pratique du dosage de l'uricémie lors de bilans systématiques ou ciblés, notamment chez des patients en surpoids, les participants se retrouvaient confrontés à des situations d'hyperuricémie asymptomatique (HUA).

Les primo-prescripteurs interrogés avaient une démarche préventive et une représentation positive des IXO, liée notamment à l'absence d'expérience d'effets indésirables graves. L'impact du dosage biologique, la demande des patients et la notion d'antécédents familiaux de crise de goutte favorisaient la prescription par certains participants en cas d'HUA.

Certains MG interrogés se comportaient de façon ambivalente. Alors qu'ils ne primo-prescrivaient pas les IXO pour une HUA, ils renouvelaient les IXO prescrits par des confrères sans parfois en connaître la raison précise. Ces participants avaient souvent une représentation négative des IXO et leur expertise clinique les amenait à ne pas primo-prescrire en cas d'HUA. Paradoxalement, les IXO n'attiraient pas l'attention en comparaison à d'autres spécialités lors des renouvellements. La déprescription était difficile. Elle survenait surtout en cas de réflexivité provoquée par un facteur extérieur, tels que la nécessité d'alléger l'ordonnance ou encore la participation à l'audit.

Dans les cas de primo-prescription ou de renouvellement, les médecins avaient des difficultés pour justifier leur conduite par des éléments scientifiques.

Comparaison à la littérature

Dosage de l'uricémie

En l'absence de recommandations officielles, le dosage d'acide urique est à ce jour peu encadré et soumis à l'appréciation des praticiens. Ainsi, selon les médecins, il était réalisé lors de bilans systématiques, chez les patients en surpoids ou obèses, ou seulement en cas de symptômes orientant vers une hyperuricémie. Son utilité courante en soins primaires s'entend principalement dans 3 situations. Il est tout d'abord utile pour juger de l'indication d'un traitement hypo-uricémiant en cas de première crise de goutte chez un patient ayant une uricémie très élevée (supérieure à 480 $\mu\text{mol/L}$ ou 8 mg/dL). Ce dosage est également utile dans la prise en charge d'une hyperuricémie symptomatique primitive ou secondaire afin de suivre l'effet du traitement hypo-uricémiant et d'en adapter la posologie pour obtenir un taux sérique inférieur à 360 $\mu\text{mol/L}$ (6mg/dL)(13). Enfin, l'acide urique peut aussi être dosé dans le cadre du bilan diagnostique d'une colique néphrétique, en complément des explorations urinaires (26). En dehors de ces indications, le dosage de l'uricémie serait donc évitable. La prescription de ce dosage représentait pour certains de nos participants un outil d'éducation et d'adhésion du patient au régime, permettant à la fois une probable économie de temps et d'arguments (27,28).

Inertie thérapeutique

L'attitude des médecins généralistes renouvelant systématiquement le traitement par IXO témoignait d'une inertie thérapeutique concernant cette prescription. Il s'agit d'une problématique plurifactorielle, décrite depuis une quinzaine d'années (29–33), qui consiste à renouveler le traitement quels que soient les changements dans la situation du patient.

L'ancienneté de la prescription pouvait poser problème. Une étude anglaise sur les prescriptions au long cours en médecine générale évoque les difficultés liées à une prescription « historique » (34). Dans notre travail, certains médecins ne réévaluaient pas l'indication du traitement, le temps étant le

principal facteur limitant évoqué. Si d'autres prenaient le temps de reprendre l'anamnèse, il arrivait souvent que l'incertitude ne se dissipe pas. Les raisons en étaient multiples, le patient ayant pu oublier le motif de prescription ou dresser un tableau de diagnostic douteux.

Remettre en question la prescription d'un pair, en regard de la confiance qui lui est accordée et des relations confraternelles, peut s'avérer inconfortable (32). La prescription initiale par un confrère pouvait aussi être source d'incertitude et contribuer à l'inertie thérapeutique. L'influence du primo-prescripteur est un facteur de renouvellement des traitements potentiellement inappropriés (34,35), qu'il s'agisse de la prescription de l'ancien médecin traitant ou d'un confrère spécialiste. L'influence des spécialistes est connue des pratiques de prescriptions en médecine générale (29,36), reposant sur un sentiment de hiérarchie, de confiance, et de fiabilité de leurs prescriptions. Un manque d'échanges entre praticiens, le plus souvent faute de temps, est un frein à la réévaluation des traitements et peut conduire à poursuivre à vie un traitement qui ne serait pas ou plus nécessaire.

De récentes études sur les mécanismes en jeu dans la déprescription ont permis de mettre en évidence des résultats similaires (32,37). L'incertitude autour du motif initial de prescription avait pour conséquence la peur d'arrêter le traitement.

Concernant les déterminants plus personnels des médecins interrogés, on pouvait déceler chez certains un biais émotionnel de statu quo. En ne remettant pas la prescription en question, ils s'évitaient l'inconfort et les risques potentiels provoqués par le changement (33).

Les difficultés de priorisation lors des consultations, l'absence d'expérience d'effets indésirables dus aux IXO et le manque de connaissances scientifiques pouvaient aussi contribuer à l'inertie thérapeutique. Ces problématiques sont détaillées ci-dessous.

Pluralité des motifs de consultation et difficultés de priorisation

Les patients hyperuricémiques sous IXO présentent souvent d'autres comorbidités (âge avancé, syndrome métabolique). La réévaluation de ce traitement pouvait ainsi s'avérer difficile pour nos participants du fait de la pluralité des motifs de consultation et d'un nombre important de co-prescriptions. Envisager la déprescription des IXO n'apparaissait pas comme une priorité. La complexité des consultations de médecine générale réside dans la nécessité d'organiser la consultation, de hiérarchiser les plaintes et les problèmes à prendre en charge. Cette organisation doit permettre la réévaluation de chaque ligne de traitement au long cours afin de mettre en évidence des prescriptions potentiellement inappropriées.

Actuellement, des méthodes se développent afin d'aider les médecins à réduire les prescriptions inappropriées chez les patients polymédiqués, tels que les critères STOPP/START et les critères de Beers (38). Des chercheurs canadiens ont ainsi mis à la disposition de leurs confrères des algorithmes de déprescription, concernant par exemple les inhibiteurs de la pompe à protons (39). L'approche centrée sur le patient et la décision médicale partagée sont par ailleurs essentielles dans ces processus de priorisation et de réévaluation des thérapeutiques. Elles permettent notamment de comprendre de quels traitements le patient a réellement besoin et si possible d'alléger son ordonnance (40).

Méconnaissance des effets indésirables graves des IXO et banalisation du traitement

Les précautions d'emploi des IXO découlent non seulement de l'absence de mise en évidence d'un bénéfice du traitement hypo-uricémiant dans les cas d'hyperuricémie asymptomatique, mais également des effets secondaires potentiels de ces molécules. L'allopurinol est ainsi la première cause de nécrose épidermique en Europe (15). Au décours d'une vaste étude de cohorte menée lors de l'initiation d'un traitement par allopurinol, les toxidermies sévères étaient fatales dans plus d'un cas sur quatre (17). Ces effets indésirables restant malgré tout relativement rares, ils avaient peu été expérimentés par nos participants, ce qui contribuait à banaliser ces spécialités. Certains médecins se sentaient en sécurité avec l'utilisation des IXO sans notion de ces potentiels effets secondaires.

Pourtant, les signalements d'effets indésirables graves liés aux IXO persistent. Les prescriptions inappropriées seraient responsables de 60% de ces effets indésirables. L'ANSM avait ainsi tenu à rappeler en 2013 les restrictions d'usage de l'allopurinol via une lettre aux professionnels de santé (19), diffusée auprès de tous les médecins généralistes en France.

La persistance d'une représentation positive du médicament, efficace et ayant peu d'effets indésirables, est un facteur reconnu de prescription et de difficultés de déprescription des traitements potentiellement inappropriés (32).

Démarche préventive

Confortés par cette vision positive des IXO, les primo-prescripteurs interrogés se plaçaient dans une démarche préventive de prise en charge de l'hyperuricémie asymptomatique. Ils souhaitaient par cette attitude de "réparation instantanée" (41,42) éviter à leurs patients les complications organiques de l'hyperuricémie chronique et voyaient la prescription d'un médicament comme seule solution.

Connaissances scientifiques du médecin

Dans un contexte d'hyperuricémie asymptomatique, certains participants répondait systématiquement par une prescription médicamenteuse. Ils n'avaient pas connaissance de référentiels dans la prise en charge de cette situation. Ce manque de références est un facteur pouvant favoriser une prescription inappropriée ou l'absence de remise en question d'une prescription (32,37,43). A l'inverse, certains médecins s'abstenaient de prescrire, sans pouvoir justifier de leur choix par des références scientifiques.

Il n'existe pas en France de recommandations de l'HAS concernant la conduite à tenir face à l'hyperuricémie asymptomatique. En 2012, l'American College of Rheumatology avait décidé de ne pas aborder dans ses « guidelines » le traitement pharmacologique de l'hyperuricémie asymptomatique faute d'essais prospectifs, randomisés, contrôlés réalisés chez l'homme (18). En 2016, lors des dernières recommandations EULAR modifiant la prise en charge de la goutte, le sujet n'avait pas non

plus été traité (13). Concernant les référentiels utilisés durant les études médicales, il est cependant précisé par le collège des enseignants de rhumatologie (COFER) que « l'hyperuricémie isolée n'est pas une indication à un traitement pharmacologique mais à des mesures diététiques » (44).

Récemment, de nombreux travaux se sont intéressés au rôle potentiel de l'hyperuricémie dans le développement de l'hypertension (45–47), des pathologies cardio-vasculaires (12,48,49), et des néphropathies (50,51), sans que leur niveau de preuve ne permette de préconiser un traitement médicamenteux dans l'hyperuricémie asymptomatique (18,52). Si leurs patients avaient été traités par un collègue pour l'une de ces raisons, certains participants intégraient l'absence de données probantes pour ne pas prescrire eux-mêmes dans ces situations, voire déprescrire un traitement jugé inapproprié.

Le message délivré par la formation initiale et les référentiels pour la pratique clinique doit être renforcé afin de clarifier la conduite à tenir et diminuer l'incertitude. Il serait intéressant que ces référentiels, décrivant la plupart du temps la prescription (37), mettent aussi en lumière les situations ne nécessitant pas de traitement médicamenteux, tels que l'hyperuricémie asymptomatique.

Influence de la visite médicale

L'influence des laboratoires est un facteur connu pour être associé à l'augmentation des prescriptions par les médecins généralistes (53,54). Cependant, la plupart des médecins interrogés déclaraient être plutôt méfiants à l'égard des informations délivrées par les visiteurs médicaux, qui les encourageraient à prescrire y compris en cas d'hyperuricémie asymptomatique. Les primo-prescripteurs de notre étude ont aussi évoqué cette influence de la visite médicale, non dans leur choix d'initier un traitement, mais dans leur préférence pour l'une des deux molécules disponibles.

Expertise clinique du médecin

Dans notre étude, notamment parce que les connaissances scientifiques étaient parfois confuses, l'expertise clinique des participants prenait une place importante dans la prise de décision thérapeutique.

Certains médecins mettaient en évidence leur expérience clinique : ils prescrivait des IXO pour des hyperuricémies asymptomatiques depuis des années sans avoir connu d'événements indésirables majeurs. Ce phénomène est déjà décrit dans la littérature qualitative (55) : les médecins installés depuis longtemps peuvent prendre des habitudes de prescription erronées et ne pas réinterroger leur pratique.

A l'inverse, un praticien ayant fait l'expérience de toxidermies avait été marqué par ces événements et était maintenant méfiant à l'égard des IXO. Cette représentation négative pouvait contribuer à un focus de prévention (33) chez certains médecins interrogés qui préféraient retarder au maximum une prescription d'IXO, y compris dans des cas où elle serait appropriée. Ces médecins semblent en effet se focaliser sur les risques d'effets secondaires potentiels d'avantage que sur bénéfices du traitement.

Chez d'autres médecins, la place de l'intuition était centrale et les raisons de leur choix thérapeutique plus difficile à décomposer. Bien connue des sciences du comportement (56), l'intuition dans le processus décisionnel en santé permet une prise de décision rapide, réflexive, et économe en attention demandée au décideur (57). Elle repose principalement sur l'expérience de ce dernier (58,59). L'intuition peut-être particulièrement sollicitée en situation d'incertitude (58,60). Afin de ne pas conduire à la répétition de conduites erronées, l'intuition doit être intimement liée à l'approche analytique, hypothético-déductive (58).

Enfin, les médecins qui craignaient de primo-prescrire les IXO les renouvelaient paradoxalement assez aisément. On peut supposer que ce phénomène est en partie lié à une disponibilité cognitive moins importante lors du renouvellement que lors de primo-prescription.

Préférences du patient

La demande du patient ou de son entourage jouait un rôle important chez les prescripteurs interrogés, qui se sentaient parfois contraints à prescrire un IXO. Plusieurs études révèlent cette tendance à la

surestimation de la pression du patient par le médecin, l'orientant vers une prescription parfois inappropriée (61,62), et nécessitant de mieux cerner les attentes du patient.

Par ailleurs, l'attachement réel ou supposé du patient à son traitement habituel peut aussi représenter une barrière à l'arrêt d'une prescription inappropriée (34,63). Sur ce point encore, l'exploration de cet attachement et la décision médicale partagée trouvent tout leur sens.

Conscience et réflexivité

Lors de prescription, initiale ou renouvellement, nos participants n'avaient pas toujours conscience du caractère inapproprié de leur prescription. Stimulés par un tiers, que ce soit lors de notre étude par l'audit et par l'entretien, ou lors de groupe de pairs (55), il est possible pour les médecins de se sensibiliser au caractère potentiellement inapproprié de leurs prescriptions.

Complexité du processus décisionnel

En balance permanente entre expertise clinique, données probantes de la science et préférences du patient, la démarche des médecins participants s'apparentait, à des degrés différents, à une approche de type Evidence Based Medicine (64).

De précédentes études qualitatives ont mis en évidence le poids des préférences ressenties du patient et de l'expérience clinique du médecin dans la prescription inappropriée et son maintien sur le long terme (34,43). Les données de la science entrant peu en compte dans ces mécanismes décisionnels, la conduite résultant de ce raisonnement ne peut donc être adéquate si l'on se place dans le référentiel EBM.

La gestion des trois composantes de l'EBM semblait plus équilibrée en revanche dans la démarche de non-prescription. Cet équilibre est nécessaire au choix d'une thérapeutique appropriée, qu'il s'agisse de prescription ou de non-prescription.

Forces et limites de l'étude

Forces

Au regard des derniers rappels de l'ANSM et des politiques actuelles d'économie médicamenteuse, bénéfiques pour les patients et la société, notre sujet se situe au cœur de l'actualité.

L'exploration des déterminants de la prescription au moyen d'une étude qualitative nous aura permis de mettre en évidence au décours des entretiens des phénomènes individuels et collectifs, dans l'attitude la plus ouverte possible.

L'échantillonnage par effet boule de neige et en recherche de variation maximale nous aura permis d'interviewer des médecins de profils variés.

Afin de réduire au maximum la subjectivité liée au codage, l'auteur s'est formé initialement à cet exercice auprès d'un médecin généraliste-enseignant chercheur, expérimenté en recherche qualitative et tous les entretiens ont bénéficié d'un co-codage.

Limites

Certains médecins ayant eu des difficultés avec la définition de l'hyperuricémie asymptomatique, l'auteur aurait pu préciser davantage ce point en début d'entretien.

Il a pu exister au décours des entretiens un biais de désirabilité sociale. Faisant face à un confrère réalisant une thèse de médecine, les médecins interrogés ont pu ne pas se comporter de façon complètement naturelle et essayer d'anticiper les réponses que l'on attendait d'eux. Nous ne pouvions pas, par ailleurs, nous assurer que les médecins interviewés ne s'étaient pas renseignés sur le sujet avant l'entretien (risque d'effet Hawthorn (65)).

S'agissant de la première étude qualitative de l'auteur, des erreurs non intentionnelles ont pu se produire, sources possibles d'un biais de recueil.

Perspectives

L'ASNM a déjà entrepris des actions pour sensibiliser les médecins à la prescription inappropriée des IXO (19). Un travail complémentaire reste cependant à faire pour répondre aux problématiques mises en évidence dans ce travail. Ce travail pourrait : favoriser la déprescription du dosage de l'uricémie en pratique quotidienne, aider au raisonnement clinique en cas de découverte d'hyperuricémie asymptomatique mais aussi aider la réflexion lors des renouvellements. Il convient également d'insister sur l'importance de réévaluer les prescriptions anciennes ou initiées par des confrères. Des études complémentaires pourraient être utiles afin d'aider à la création et à l'évaluation de ces outils d'aide à la déprescription tout en gardant à l'esprit l'importance d'une décision médicale partagée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008. *Arthritis Rheum.* oct 2011;63(10):3136-41.
2. Bardin T, Bouée S, Clerson P, Chalès G, Flipo R-M, Lioté F, et al. Prevalence of Gout in the Adult Population of France. *Arthritis Care Res.* févr 2016;68(2):261-6.
3. Lin KC, Lin HY, Chou P. The interaction between uric acid level and other risk factors on the development of gout among asymptomatic hyperuricemic men in a prospective study. *J Rheumatol.* juin 2000;27(6):1501-5.
4. Champion EW, Glynn RJ, DeLabry LO. Asymptomatic hyperuricemia. Risks and consequences in the Normative Aging Study. *Am J Med.* mars 1987;82(3):421-6.
5. Richette P, Bardin T. Épidémiologie de la goutte. *Lett Rhumatol.* 2012;(384):6–9.
6. Roddy E, Doherty M. Epidemiology of gout. *Arthritis Res Ther.* 2010;12(6):223.
7. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med.* 11 mars 2004;350(11):1093-103.
8. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet Lond Engl.* 17 avr 2004;363(9417):1277-81.
9. Choi JWJ, Ford ES, Gao X, Choi HK. Sugar-sweetened soft drinks, diet soft drinks, and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum.* 15 janv 2008;59(1):109-16.
10. Bieber JD, Terkeltaub RA. Gout: On the brink of novel therapeutic options for an ancient disease. *Arthritis Rheum.* 1 août 2004;50(8):2400-14.
11. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Curhan G. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the health professionals follow-up study. *Arch Intern Med.* 11 avr 2005;165(7):742-8.
12. Feig DI, Kang D-H, Johnson RJ. Uric Acid and Cardiovascular Risk. *N Engl J Med.* 23 oct 2008;359(17):1811-21.
13. Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castañeda-Sanabria J, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis [Internet].* 25 juill 2016; Disponible sur: <http://ard.bmj.com/content/early/2016/07/25/annrheumdis-2016-209707.abstract>
14. Agier M s., Boivin N, Maruani A, Giraudeau B, Gouraud A, Haramburu F, et al. Risk assessment of drug-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: a disproportionality analysis using the French Pharmacovigilance Database. *Br J Dermatol.* 1 nov 2016;175(5):1067-9.

15. Halevy S, Ghislain P-D, Mockenhaupt M, Fagot J-P, Bouwes Bavinck JN, Sidoroff A, et al. Allopurinol is the most common cause of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Europe and Israel. *J Am Acad Dermatol*. janv 2008;58(1):25-32.
16. Yang C-Y, Chen C-H, Deng S-T, Huang C-S, Lin Y-J, Chen Y-J, et al. Allopurinol Use and Risk of Fatal Hypersensitivity Reactions: A Nationwide Population-Based Study in Taiwan. *JAMA Intern Med*. sept 2015;175(9):1550-7.
17. Kim SC, Newcomb C, Margolis D, Roy J, Hennessy S. Severe cutaneous reactions requiring hospitalization in allopurinol initiators: a population-based cohort study. *Arthritis Care Res*. avr 2013;65(4):578-84.
18. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, Bae S, Singh MK, Neogi T, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: Systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res*. 1 oct 2012;64(10):1431-46.
19. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Allopurinol et risques de survenue d'atteintes cutanées graves : rappels des précautions d'emploi et des règles de bon usage - Point d'information [Internet]. 2013. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Allopurinol-et-risques-de-survenue-d-atteintes-cutanees-graves-rappels-des-precautions-d-emploi-et-des-regles-de-bon-usage-Point-d-information>
20. Banse C, Fardellone P, Paccou J. Prevalence of treatment of hyperuricemic in patients admitted to the Rheumatology ward and evaluation of compliance with the 2012 ACR Guidelines. *Joint Bone Spine*. 1 oct 2014;81(5):461-2.
21. Pasina L, Brucato AL, Djade CD, Di Corato P, Ghidoni S, Tettamanti M, et al. Inappropriate prescription of allopurinol and febuxostat and risk of adverse events in the elderly: results from the REPOSI registry. *Eur J Clin Pharmacol*. déc 2014;70(12):1495-503.
22. Tong A, Sainsbury P, Craig J. Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups. *Int J Qual Health Care J Int Soc Qual Health Care*. déc 2007;19(6):349-57.
23. Marshall MN. Sampling for qualitative research. *Fam Pract*. déc 1996;13(6):522-5.
24. Blanchet A, Gotman A. L'enquête et ses méthodes: l'entretien. Nathan Université; 1992.
25. Miles MB, Huberman AM. *Qualitative Data Analysis: An Expanded Sourcebook*. Second Edition. Sage Publications; 1994.
26. Traxer O, Lechevallier E, Saussine C. [Metabolic evaluation of urinary stone-former patients. Role of the urologist]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol*. déc 2008;18(12):849-56.
27. Tran T-V, Nougairède M. Prescrivons-nous trop d'examens complémentaires? *Exercer*. 2013;(106):88-9.
28. Schattner A. The unbearable lightness of diagnostic testing: time to contain inappropriate test ordering. *Postgrad Med J*. 1 déc 2008;84(998):618-21.

29. Guillemaud C. Analyse des déterminants de la gestion des ordonnances de polyprescription des patients chroniques en médecine générale. Faculté de médecine Paris 11; 2010.
30. Byrnes PD. Why haven't I changed that? Therapeutic inertia in general practice. *Aust Fam Physician*. févr 2011;40(1-2):24-8.
31. Phillips LS, Branch WT, Cook CB, Doyle JP, El-Kebbi IM, Gallina DL, et al. Clinical inertia. *Ann Intern Med*. 6 nov 2001;135(9):825-34.
32. Anderson K, Stowasser D, Freeman C, Scott I. Prescriber barriers and enablers to minimising potentially inappropriate medications in adults: a systematic review and thematic synthesis. *BMJ Open*. 8 déc 2014;4(12):e006544.
33. Reach G. L'inertie clinique: Une critique de la raison médicale. Springer Science & Business Media; 2012. 173 p.
34. Cantrill JA, Dowell J, Roland M. Qualitative insights into general practitioners' views on the appropriateness of their long-term prescribing. *Int J Pharm Pract*. 1 mars 2000;8(1):20-6.
35. Britten N, Brant S, Cairns A, Hall WW, Jones I, Salisbury C, et al. Continued prescribing of inappropriate drugs in general practice. *J Clin Pharm Ther*. 1 août 1995;20(4):199-205.
36. Robertson J, Treloar CJ, Sprogis A, Henry DA. The influence of specialists on prescribing by GPs. A qualitative study. *Aust Fam Physician*. juill 2003;32(7):573-6.
37. Wallis KA, Andrews A, Henderson M. Swimming Against the Tide: Primary Care Physicians' Views on Deprescribing in Everyday Practice. *Ann Fam Med*. juill 2017;15(4):341-6.
38. Lavan AH, Gallagher PF, O'Mahony D. Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity. *Clin Interv Aging*. 23 juin 2016;11:857-66.
39. Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ, et al. Déprescrire les inhibiteurs de la pompe à protons. *Can Fam Physician*. mai 2017;63(5):e253-65.
40. Summeren JJ van, Schuling J, Haaijer-Ruskamp FM, Denig P. Outcome prioritisation tool for medication review in older patients with multimorbidity: a pilot study in general practice. *Br J Gen Pr*. 1 juill 2017;67(660):e501-6.
41. Rosman S. Les pratiques de prescription des médecins généralistes. Une étude sociologique comparative entre la France et les Pays-Bas [Internet]. Presses de l'EHESP; 2015 [cité 31 août 2017]. Disponible sur: http://www.cairn.info/article.php?ID_ARTICLE=EHESP_BLOY_2010_01_0117
42. Vega A. Prescription du médicament en médecine générale Première partie : déterminants culturels de la prescription chez les médecins français. *Médecine*. 1 avr 2012;8(4):169-73.
43. Voigt K, Gottschall M, Köberlein-Neu J, Schübel J, Quint N, Bergmann A. Why do family doctors prescribe potentially inappropriate medication to elderly patients? *BMC Fam Pract*. 22 juill 2016;17:93.
44. COFER. Item 194 : Arthropathie microcristalline. In. Disponible sur: http://www.lecofer.org/item-cours-1-21.php#ch_4_2

45. Mazzali M, Hughes J, Kim YG, Jefferson JA, Kang DH, Gordon KL, et al. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. *Hypertens Dallas Tex* 1979. nov 2001;38(5):1101-6.
46. Feig DI, Soletsky B, Johnson RJ. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial. *JAMA*. 27 août 2008;300(8):924-32.
47. Gois PHF, Souza ER de M. Pharmacotherapy for hyperuricemia in hypertensive patients. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd; 2017.
48. Kuwabara M, Niwa K, Hisatome I, Nakagawa T, Roncal-Jimenez CA, Andres-Hernando A, et al. Asymptomatic Hyperuricemia Without Comorbidities Predicts Cardiometabolic Diseases Novelty and Significance: Five-Year Japanese Cohort Study. *Hypertension*. 1 juin 2017;69(6):1036-44.
49. Capuano V, Marchese F, Capuano R, Torre S, Iannone AG, Capuano E, et al. Hyperuricemia as an independent risk factor for major cardiovascular events: a 10-year cohort study from Southern Italy. *J Cardiovasc Med Hagerstown Md*. mars 2017;18(3):159-64.
50. Johnson RJ, Nakagawa T, Jalal D, Sánchez-Lozada LG, Kang D-H, Ritz E. Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which? *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. sept 2013;28(9):2221-8.
51. Kang D-H, Nakagawa T, Feng L, Watanabe S, Han L, Mazzali M, et al. A role for uric acid in the progression of renal disease. *J Am Soc Nephrol JASN*. déc 2002;13(12):2888-97.
52. Vinik O, Wechalekar MD, Falzon L, Buchbinder R, van der Heijde DM, Bombardier C. Treatment of asymptomatic hyperuricemia for the prevention of gouty arthritis, renal disease, and cardiovascular events: a systematic literature review. *J Rheumatol Suppl*. sept 2014;92:70-4.
53. Darmon D, Belhassen M, Quien S, Langlois C, Staccini P, Letrilliart L. Facteurs associés à la prescription médicamenteuse en médecine générale : une étude transversale multicentrique. *Santé Publique*. 2015;27(3):353-62.
54. Gallois P, Vallée J-P, Noc YL. Prescription médicamenteuse : un acte sous influences. *Médecine*. 1 déc 2007;3(10):456-61.
55. Frich JC, Høye S, Lindbaek M, Straand J. General practitioners and tutors' experiences with peer group academic detailing: a qualitative study. *BMC Fam Pract*. 12 févr 2010;11:12.
56. Hodgkinson GP, Langan-Fox J, Sadler-Smith E. Intuition: a fundamental bridging construct in the behavioural sciences. *Br J Psychol Lond Engl* 1953. févr 2008;99(Pt 1):1-27.
57. Canet É, Roux L, Szpirglas M. De la place de l'intuition dans la décision : le cas des équipes médico-sociales des conseils généraux. *Manag Avenir*. 9 avr 2012;(49):150-71.
58. Croskerry P. A universal model of diagnostic reasoning. *Acad Med J Assoc Am Med Coll*. août 2009;84(8):1022-8.
59. Greenhalgh T. Intuition and evidence--uneasy bedfellows? *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract*. mai 2002;52(478):395-400.

60. Hall KH. Reviewing intuitive decision-making and uncertainty: the implications for medical education. *Med Educ.* 1 mars 2002;36(3):216-24.
61. Little P, Dorward M, Warner G, Stephens K, Senior J, Moore M. Importance of patient pressure and perceived pressure and perceived medical need for investigations, referral, and prescribing in primary care: nested observational study. *BMJ.* 21 févr 2004;328(7437):444.
62. Britten N, Ukoumunne O. The influence of patients' hopes of receiving a prescription on doctors' perceptions and the decision to prescribe: a questionnaire survey. *BMJ.* 6 déc 1997;315(7121):1506-10.
63. Reeve E, To J, Hendrix I, Shakib S, Roberts MS, Wiese MD. Patient Barriers to and Enablers of Deprescribing: a Systematic Review. *Drugs Aging.* 1 oct 2013;30(10):793-807.
64. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA.* 4 nov 1992;268(17):2420-5.
65. Fernald DH, Coombs L, DeAlleaume L, West D, Parnes B. An assessment of the Hawthorne Effect in practice-based research. *J Am Board Fam Med JABFM.* févr 2012;25(1):83-6.

ANNEXE 1 : TABLEAU D'AUDIT

Date de recueil des données : ___/___/___ au ___/___/___

NOM DU PATIENT	AGE	SEXE	MEDICAMENT	DOSAGE	INDICATION
1		<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	<input type="checkbox"/> Allopurinol (Zyloric®) <input type="checkbox"/> Febuxostat (Adenuric®)		<input type="checkbox"/> Hyperuricémie symptomatique (en cas de goutte, si disponible, nombre de crises avant instauration du traitement =) <input type="checkbox"/> Hyperuricémie asymptomatique <input type="checkbox"/> Ne sait pas
2		<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	<input type="checkbox"/> Allopurinol (Zyloric®) <input type="checkbox"/> Febuxostat (Adenuric®)		<input type="checkbox"/> Hyperuricémie symptomatique (en cas de goutte, si disponible, nombre de crises avant instauration du traitement =) <input type="checkbox"/> Hyperuricémie asymptomatique <input type="checkbox"/> Ne sait pas
3		<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	<input type="checkbox"/> Allopurinol (Zyloric®) <input type="checkbox"/> Febuxostat (Adenuric®)		<input type="checkbox"/> Hyperuricémie symptomatique (en cas de goutte, si disponible, nombre de crises avant instauration du traitement =) <input type="checkbox"/> Hyperuricémie asymptomatique <input type="checkbox"/> Ne sait pas
4		<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	<input type="checkbox"/> Allopurinol (Zyloric®) <input type="checkbox"/> Febuxostat (Adenuric®)		<input type="checkbox"/> Hyperuricémie symptomatique (en cas de goutte, si disponible, nombre de crises avant instauration du traitement =) <input type="checkbox"/> Hyperuricémie asymptomatique <input type="checkbox"/> Ne sait pas
5		<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	<input type="checkbox"/> Allopurinol (Zyloric®) <input type="checkbox"/> Febuxostat (Adenuric®)		<input type="checkbox"/> Hyperuricémie symptomatique (en cas de goutte, si disponible, nombre de crises avant instauration du traitement =) <input type="checkbox"/> Hyperuricémie asymptomatique <input type="checkbox"/> Ne sait pas
6		<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	<input type="checkbox"/> Allopurinol (Zyloric®) <input type="checkbox"/> Febuxostat (Adenuric®)		<input type="checkbox"/> Hyperuricémie symptomatique (en cas de goutte, si disponible, nombre de crises avant instauration du traitement =) <input type="checkbox"/> Hyperuricémie asymptomatique <input type="checkbox"/> Ne sait pas
7		<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	<input type="checkbox"/> Allopurinol (Zyloric®) <input type="checkbox"/> Febuxostat (Adenuric®)		<input type="checkbox"/> Hyperuricémie symptomatique (en cas de goutte, si disponible, nombre de crises avant instauration du traitement =) <input type="checkbox"/> Hyperuricémie asymptomatique <input type="checkbox"/> Ne sait pas
8		<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	<input type="checkbox"/> Allopurinol (Zyloric®) <input type="checkbox"/> Febuxostat (Adenuric®)		<input type="checkbox"/> Hyperuricémie symptomatique (en cas de goutte, si disponible, nombre de crises avant instauration du traitement =) <input type="checkbox"/> Hyperuricémie asymptomatique <input type="checkbox"/> Ne sait pas

NB : La colonne contenant les noms des patients sera détachée du tableau après l'entretien dans un souci d'anonymisation.

ANNEXE 2 : PREMIER GUIDE D'ENTRETIEN

- Comment s'est passée pour vous la première partie de l'étude ?
+/- Que pensez-vous du sujet de l'étude ? (si besoin d'une question supplémentaire)

- Partir du tableau d'audit pour discuter des différentes situations possibles, faire développer les médecins depuis les cas particuliers
Si peu de cas : Dans les suites de l'audit, avez-vous vu d'autres patients pour lesquels vous auriez remis en cause la prescription médicamenteuse ? Pourriez-vous m'en parler ?

- Rebondir sur le caractère primo-prescripteur ou non

- Dans quelle(s) situation(s) prescrivez-vous un dosage sanguin d'acide urique ? (+ urinaire ?)

- Comment cela se passe en pratique quand le dosage d'acide urique est augmenté chez un patient ?
Ou
Quelle est votre expérience personnelle concernant la prescription d'IXO dans des cas où le diagnostic était douteux ou problématique ?

- Avez-vous eu des patients ayant présenté des effets secondaires des inhibiteurs de la xanthine oxydase ?

ANNEXE 3 : GUIDE D'ENTRETIEN DEFINITIF

L'objectif général de ma thèse est d'aider à comprendre les mécanismes qui rentrent en jeu dans la prescription et la non prescription des traitements hypo-uricémiants dans les hyper uricémies asymptomatiques. Je vais enregistrer l'entretien, le retranscrire et l'anonymiser. Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse, je souhaiterais simplement comprendre ce qui influence vos choix thérapeutiques.

- Comment s'est passée pour vous la première partie de l'étude ?
+/- Que pensez-vous du sujet de l'étude ? (si besoin d'une question supplémentaire)
- Partir du tableau d'audit pour discuter des différentes situations possibles, faire développer les médecins depuis les cas particuliers
- Si peu de cas :
 - Dans les suites de l'audit, avez-vous vu d'autres patients pour lesquels vous auriez remis en cause la prescription médicamenteuse ? Pourriez-vous m'en parler ?
 - Certains médecins évoquent une difficulté à remettre en cause une prescription, liée à un manque de temps ou à un manque d'informations sur l'historique de prescription, qu'en pensez-vous ? Quelle est votre expérience ?
- Rebondir sur le caractère primo-prescripteur ou non
- Dans quelle(s) situation(s) prescrivez-vous un dosage sanguin d'acide urique ?
- Comment cela se passe en pratique quand le dosage d'acide urique est augmenté chez un patient ?
Ou : Quelle est votre expérience personnelle concernant la prescription de traitements hypo-uricémiants dans des cas où le diagnostic était douteux ou problématique ?

Si une relance est nécessaire : Prenons l'exemple d'une femme de 40 ans qui consulterait pour une monoarthrite du genou ou de la première métatarso-phalangienne, quelle serait votre attitude ?

- Avez-vous eu des patients ayant présenté des effets secondaires des inhibiteurs de la xanthine oxydase ?

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, 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 et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.