

## Aspirine et prévention primaire cardio vasculaire: analyse des prescriptions par les médecins généralistes du Languedoc-Roussillon

Yacine Touati

#### ▶ To cite this version:

Yacine Touati. Aspirine et prévention primaire cardio vasculaire : analyse des prescriptions par les médecins généralistes du Languedoc-Roussillon. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02886150

## HAL Id: dumas-02886150 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02886150v1

Submitted on 26 Oct 2020

**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.



# UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER FACULTÉ DE MÉDECINE MONTPELLIER-NÎMES

#### **THÈSE**

Pour obtenir le titre de DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

TOUATI Yacine
Le 24 Octobre 2019 à Montpellier

#### **TITRE**

Aspirine et prévention primaire cardio vasculaire : analyse des prescriptions par les médecins généralistes du Languedoc Roussillon

Directeur de thèse : Docteur Jean-Pierre LAROCHE

#### **JURY**

Présidente:

Mme Isabelle QUERE Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

Assesseurs:

Mr Philippe LAMBERT Professeur des Universités de Médecine Générale Mr Guillaume CAYLA Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

Mr Jean-Pierre LAROCHE Praticien Hospitalier

# UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER FACULTÉ DE MÉDECINE MONTPELLIER-NIMES

### **THÈSE**

Pour obtenir le titre de DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

TOUATI Yacine
Le 24 Octobre 2019 à Montpellier

#### **TITRE**

Aspirine et prévention primaire cardio vasculaire : analyse des prescriptions par les médecins généralistes du Languedoc Roussillon

Directeur de thèse : Docteur Jean-Pierre LAROCHE

#### **JURY**

Présidente:

Mme Isabelle QUERE Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

Assesseurs:

Mr Philippe LAMBERT Professeur des Universités de Médecine Générale
Mr Guillaume CAYLA Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

Mr Jean-Pierre LAROCHE Praticien Hospitalier





#### **ANNEE UNIVERSITAIRE 2018 - 2019**

#### PERSONNEL ENSEIGNANT

#### **Professeurs Honoraires**

**ALLIEU Yves ALRIC Robert ARNAUD Bernard ASTRUC Jacques** AUSSILLOUX Charles **AVEROUS Michel** AYRAL Guy **BAILLAT Xavier BALDET Pierre BALDY-MOULINIER Michel BALMES Jean-Louis BALMES Pierre BANSARD Nicole BAYLET René BILLIARD Michel BLARD Jean-Marie BLAYAC Jean Pierre BLOTMAN Francis BONNEL François BOUDET Charles BOURGEOIS Jean-Marie** BRUEL Jean Michel **BUREAU Jean-Paul BRUNEL Michel CALLIS Albert CANAUD Bernard CASTELNAU** Didier CHAPTAL Paul-André CIURANA Albert-Jean **CLOT Jacques** D'ATHIS Françoise **DEMAILLE Jacques** DESCOMPS Bernard **DIMEGLIO Alain** 

**DUBOIS Jean Bernard DUMAS Robert DUMAZER Romain ECHENNE Bernard FABRE Serge** FREREBEAU Philippe GALIFER René Benoît GODLEWSKI Guilhem **GRASSET Daniel GROLLEAU-RAOUX** Robert **GUILHOU Jean-Jacques HERTAULT Jean HUMEAU Claude** JAFFIOL Claude JANBON Charles JANBON François **JARRY Daniel** JOYEUX Henri LAFFARGUE François LALLEMANT Jean Gabriel LAMARQUE Jean-Louis LAPEYRIE Henri **LESBROS** Daniel LOPEZ François Michel LORIOT Jean LOUBATIERES Marie Madeleine MAGNAN DE BORNIER

Bernard

MARY Henri

MICHEL Henri

MATHIEU-DAUDE Pierre

MICHEL François-Bernard

**MEYNADIER** Jean

**MION Charles** MION Henri MIRO Luis **NAVARRO** Maurice **NAVRATIL** Henri **OTHONIEL Jacques PAGES Michel PEGURET Claude** PELISSIER Jacques POUGET Régis **PUECH Paul** PUJOL Henri PUJOL Rémy RABISCHONG Pierre RAMUZ Michel RIEU Daniel RIOUX Jean-Antoine **ROCHEFORT Henri ROSSI Michel ROUANET DE VIGNE** LAVIT Jean Pierre SAINT AUBERT Bernard SANCHO-GARNIER Hélène **SANY Jacques** SEGNARBIEUX François SENAC Jean-Paul SERRE Arlette SIMON Lucien SOLASSOL Claude THEVENET André VIDAL Jacques VISIER Jean Pierre

#### **Professeurs Emérites**

ARTUS Jean-Claude
BLANC François
BOULENGER Jean-Philippe
BOURREL Gérard
BRINGER Jacques
CLAUSTRES Mireille
DAURES Jean-Pierre
DAUZAT Michel
DEDET Jean-Pierre
ELEDJAM Jean-Jacques

GUERRIER Bernard JOURDAN Jacques

MARES Pierre
MAURY Michèle
MILLAT Bertrand
MAUDELONDE Thierry
MONNIER Louis

PREFAUT Christian PUJOL Rémy SULTAN Charles TOUCHON Jacques

#### Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

#### PU-PH de classe exceptionnelle

ALBAT Bernard - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

ALRIC Pierre - Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)

BACCINO Eric - Médecine légale et droit de la santé

BASTIEN Patrick - Parasitologie et mycologie

BONAFE Alain - Radiologie et imagerie médicale

CAPDEVILA Xavier - Anesthésiologie-réanimation

COLSON Pascal - Anesthésie-réanimation

COMBE Bernard - Rhumatologie

COSTA Pierre - Urologie

COTTALORDA Jérôme - Chirurgie infantile

COUBES Philippe – Neurochirurgie

COURTET Philippe - Psychiatrie d'adultes, adictologie

CRAMPETTE Louis - Oto-rhino-laryngologie

CRISTOL Jean Paul - Biochimie et biologie moléculaire

DAVY Jean Marc - Cardiologie

DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel - Anesthésiologie-réanimation

DELAPORTE Eric - Maladies infectieuses ; maladies tropicales

DEMOLY Pascal - Pneumologie, addictologie

DE WAZIERES Benoît - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

DOMERGUE Jacques - Chirurgie générale

DUFFAU Hugues - Neurochirurgie

DUJOLS Pierre - Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication

ELIAOU Jean François - Immunologie

FABRE Jean Michel - Chirurgie générale

FRAPIER Jean-Marc - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

GUILLOT Bernard - Dermato-vénéréologie

HAMAMAH Samir-Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale

HEDON Bernard-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

HERISSON Christian-Médecine physique et de réadaptation

JABER Samir-Anesthésiologie-réanimation

JEANDEL Claude-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

JONQUET Olivier-Réanimation; médecine d'urgence

JORGENSEN Christian-Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie

KOTZKI Pierre Olivier-Biophysique et médecine nucléaire

LANDAIS Paul-Epidémiologie. Economie de la santé et Prévention

LARREY Dominique-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

LEFRANT Jean-Yves-Anesthésiologie-réanimation

LE QUELLEC Alain-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

MARTY-ANE Charles - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

MERCIER Jacques - Physiologie

MESSNER Patrick - Cardiologie

MONDAIN Michel - Oto-rhino-laryngologie

PELISSIER Jacques-Médecine physique et de réadaptation

RENARD Eric-Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale

REYNES Jacques-Maladies infectieuses, maladies tropicales

RIBSTEIN Jean-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

RIPART Jacques-Anesthésiologie-réanimation

ROUANET Philippe-Cancérologie ; radiothérapie

SCHVED Jean François-Hématologie; Transfusion

TAOUREL Patrice-Radiologie et imagerie médicale

UZIEL Alain -Oto-rhino-laryngologie

VANDE PERRE Philippe-Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière

YCHOU Marc-Cancérologie; radiothérapie

#### PU-PH de 1re classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia-Hématologie; transfusion

**AVIGNON Antoine-Nutrition** 

AZRIA David -Cancérologie ; radiothérapie

BAGHDADLI Amaria-Pédopsychiatrie; addictologie BEREGI Jean-Paul-Radiologie et imagerie médicale

BLAIN Hubert-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale,

addictologie

BLANC Pierre-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

BORIE Frédéric-Chirurgie digestive

BOULOT Pierre-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

CAMBONIE Gilles -Pédiatrie CAMU William-Neurologie CANOVAS Francois-Anatomie

CARTRON Guillaume-Hématologie; transfusion

CHAMMAS Michel-Chirurgie orthopédique et traumatologique

CHANQUES Gérald – Anesthésie-réanimation

CORBEAU Pierre-Immunologie

COSTES Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques

CYTEVAL Catherine-Radiologie et imagerie médicale

DADURE Christophe-Anesthésiologie-réanimation

DAUVILLIERS Yves-Physiologie

DE TAYRAC Renaud-Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale

DEMARIA Roland-Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

DEREURE Olivier-Dermatologie – vénéréologie

DE VOS John - Cytologie et histologie

DROUPY Stéphane - Urologie

**DUCROS Anne-Neurologie** 

GARREL Renaud - Oto-rhino-laryngologie

HAYOT Maurice - Physiologie

KLOUCHE Kada-Réanimation; médecine d'urgence

KOENIG Michel-Génétique moléculaire

LABAUGE Pierre- Neurologie

LAFFONT Isabelle-Médecine physique et de réadaptation

LAVABRE-BERTRAND Thierry-Cytologie et histologie

LAVIGNE Jean-Philippe – Bactériologie – virologie, hygiène hospitalière

LECLERCQ Florence-Cardiologie

LEHMANN Sylvain-Biochimie et biologie moléculaire

LE MOING Vincent - Maladies infectieuses, maladies tropicales

LUMBROSO Serge-Biochimie et Biologie moléculaire

MARIANO-GOULART Denis-Biophysique et médecine nucléaire

MATECKI Stéfan - Physiologie

MEUNIER Laurent-Dermato-vénéréologie

MOREL Jacques - Rhumatologie

MORIN Denis-Pédiatrie

NAVARRO Francis-Chirurgie générale

PETIT Pierre-Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie

PERNEY Pascal-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

PRUDHOMME Michel - Anatomie

PUJOL Jean Louis-Pneumologie; addictologie

PUJOL Pascal-Biologie cellulaire

PURPER-OUAKIL Diane-Pédopsychiatrie; addictologie

QUERE Isabelle-Chirurgie vasculaire; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)

SOTTO Albert-Maladies infectieuses; maladies tropicales

TOUITOU Isabelle-Génétique

TRAN Tu-Anh-Pédiatrie

VERNHET Hélène-Radiologie et imagerie médicale

#### PU-PH de 2ème classe

ASSENAT Éric-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

BERTHET Jean-Philippe-Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

BOURDIN Arnaud-Pneumologie; addictologie

CANAUD Ludovic-Chirurgie vasculaire ; Médecine Vasculaire

CAPDEVIELLE Delphine-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie

CAPTIER Guillaume-Anatomie CAYLA Guillaume-Cardiologie

COLOMBO Pierre-Emmanuel-Cancérologie; radiothérapie

COSTALAT Vincent-Radiologie et imagerie médicale

COULET Bertrand-Chirurgie orthopédique et traumatologique

CUVILLON Philippe-Anesthésiologie-réanimation

DAIEN Vincent-Ophtalmologie

DORANDEU Anne-Médecine légale -

DUPEYRON Arnaud-Médecine physique et de réadaptation

FAILLIE Jean-Luc – Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique, addictologie

FESLER Pierre-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

GAUJOUX Viala Cécile-Rhumatologie

GENEVIEVE David-Génétique

GODREUIL Sylvain-Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière

GUILLAUME Sébastien-Urgences et Post urgences psychiatriques -

GUILPAIN Philippe-Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie

GUIU Boris-Radiologie et imagerie médicale

HERLIN Christian - Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brulologie

HOUEDE Nadine-Cancérologie ; radiothérapie JACOT William-Cancérologie ; Radiothérapie

JUNG Boris-Réanimation ; médecine d'urgence

KALFA Nicolas-Chirurgie infantile

KOUYOUMDJIAN Pascal-Chirurgie orthopédique et traumatologique

LACHAUD Laurence-Parasitologie et mycologie LALLEMANT Benjamin-Oto-rhino-laryngologie

LE QUINTREC Moglie - Néphrologie

LETOUZEY Vincent-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

LONJON Nicolas - Neurologie

LOPEZ CASTROMAN Jorge-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie

LUKAS Cédric-Rhumatologie

MAURY Philippe-Chirurgie orthopédique et traumatologique

MILLET Ingrid-Radiologie et imagerie médicale

MORANNE Olvier-Néphrologie

NAGOT Nicolas-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication

NOCCA David-Chirurgie digestive PANARO Fabrizio-Chirurgie générale

PARIS Françoise-Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale

PASQUIE Jean-Luc-Cardiologie

PEREZ MARTIN Antonia-Physiologie

POUDEROUX Philippe-Gastroentérologie; hépatologie; addictologie

RIGAU Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques

RIVIER François-Pédiatrie

ROGER Pascal-Anatomie et cytologie pathologiques

ROSSI Jean François-Hématologie; transfusion

ROUBILLE François-Cardiologie

SEBBANE Mustapha-Anesthésiologie-réanimation

SIRVENT Nicolas-Pédiatrie

SOLASSOL Jérôme-Biologie cellulaire

STOEBNER Pierre – Dermato-vénéréologie

**SULTAN Ariane-Nutrition** 

THOUVENOT Éric-Neurologie

THURET Rodolphe-Urologie

VENAIL Frédéric-Oto-rhino-laryngologie

VILLAIN Max-Ophtalmologie

VINCENT Denis -Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

VINCENT Thierry-Immunologie

WOJTUSCISZYN Anne-Endocrinologie-diabétologie-nutrition

#### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

#### 1re classe:

COLINGE Jacques - Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes

#### 2ème classe :

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila - Biochimie et biologie moléculaire

#### PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1re classe:

LAMBERT Philippe

2ème classe:

AMOUYAL Michel

#### PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

**CLARY Bernard DAVID Michel** 

#### PROFESSEUR ASSOCIE - Médecine

BESSIS Didier - Dermato-vénéréologie MEUNIER Isabelle - Ophtalmologie MULLER Laurent – Anesthésiologie-réanimation PERRIGAULT Pierre-François - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence ROUBERTIE Agathe - Pédiatrie

#### Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

#### **MCU-PH Hors classe**

BOULLE Nathalie - Biologie cellulaire

CACHEUX-RATABOUL Valère-Génétique

CARRIERE Christian-Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière

CHARACHON Sylvie-Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière

FABBRO-PERAY Pascale-Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HILLAIRE-BUYS Dominique-Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie

GIANSILY-BLAIZOT Muriel - Hématologie, transfusion

PELLESTOR Franck-Cytologie et histologie

PUJOL Joseph-Anatomie

RICHARD Bruno-Thérapeutique; addictologie RISPAIL Philippe-Parasitologie et mycologie

SEGONDY Michel-Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière

#### MCU-PH de 1re classe

BADIOU Stéphanie-Biochimie et biologie moléculaire

BOUDOUSQ Vincent-Biophysique et médecine nucléaire

BOURGIER Céline-Cancérologie ; Radiothérapie

-Hématologie biologique **BRET Caroline** 

COSSEE Mireille-Génétique Moléculaire

GABELLE DELOUSTAL Audrey-Neurologie

GIRARDET-BESSIS Anne-Biochimie et biologie moléculaire

LAVIGNE Géraldine-Hématologie ; transfusion

LESAGE François-Xavier – Médecine et santé au travail

MATHIEU Olivier-Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie

MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas-Neuroradiologie

MOUZAT Kévin-Biochimie et biologie moléculaire

PANABIERES Catherine-Biologie cellulaire

PHILIBERT Pascal-Biologie et médecine du développement et de la reproduction

RAVEL Christophe - Parasitologie et mycologie

SCHUSTER-BECK Iris-Physiologie

STERKERS Yvon-Parasitologie et mycologie

TUAILLON Edouard-Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière

YACHOUH Jacques-Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

#### MCU-PH de 2<sup>éme</sup> classe

**BERTRAND Martin-Anatomie** 

DE JONG Audrey – Anesthésie-réanimation DU THANH Aurélie-Dermato-vénéréologie

GALANAUD Jean Philippe-Médecine Vasculaire

GOUZI Farès-Physiologie

HERRERO Astrid - Chirurgie générale

JEZIORSKI Éric-Pédiatrie

KUSTER Nils-Biochimie et biologie moléculaire

MAKINSON Alain-Maladies infectieuses, Maladies tropicales

MURA Thibault-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication

OLIE Emilie-Psychiatrie d'adultes ; addictologie

PANTEL Alix – Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière

PERS Yves-Marie – Thérapeutique, addictologie

SABLEWSKI Vanessa – Anatomie et cytologie pathologiques

THEVENIN-RENE Céline-Immunologie

#### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - Médecine Générale

Maîtres de conférence de 1ère classe

COSTA David

Maîtres de conférence de 2ème classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice **OUDE-ENGBERINK Agnès** 

#### MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES - Médecine Générale

**GARCIA Marc** MILLION Elodie PAVAGEAU Sylvain **REBOUL Marie-Catherine** SERAYET Philippe

#### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

#### Maîtres de Conférences hors classe

BADIA Eric - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

#### Maîtres de Conférences de classe normale

**BECAMEL Carine - Neurosciences** 

BERNEX Florence - Physiologie

CHAUMONT-DUBEL Séverine - Sciences du médicament et des autres produits de santé

CHAZAL Nathalie - Biologie cellulaire

DELABY Constance - Biochimie et biologie moléculaire

GUGLIELMI Laurence - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

HENRY Laurent - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

LADRET Véronique - Mathématiques appliquées et applications des mathématiques

LAINE Sébastien - Sciences du Médicament et autres produits de santé

LE GALLIC Lionel - Sciences du médicament et autres produits de santé

LOZZA Catherine - Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques

MAIMOUN Laurent - Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

MOREAUX Jérôme - Science biologiques, fondamentales et cliniques MORITZ-GASSER Sylvie - Neurosciences

MOUTOT Gilles - Philosophie

PASSERIEUX Emilie - Physiologie

RAMIREZ Jean-Marie - Histologie

TAULAN Magali - Biologie Cellulaire

#### PRATICIENS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

CLAIRE DAIEN-Rhumatologie

BASTIDE Sophie-Epidémiologie, économie de la santé et prévention

GATINOIS Vincent-Histologie, embryologie et cytogénétique

PINETON DE CHAMBRUN Guillaume-Gastroentérologie; hépatologie; addictologie

SOUCHE François-Régis – Chirurgie générale

TORRE Antoine-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

#### Remerciements

A mes maîtres,

#### Madame le Professeur Isabelle QUERE,

Je vous remercie de présider mon jury de thèse et de me faire l'honneur de juger mon travail. Vous m'avez permis d'intégrer le cursus de médecine vasculaire et avez mis à ma disposition les meilleurs moyens afin de profiter d'une formation complète et de qualité. Je vous en suis extrêmement reconnaissant et espère être digne de la confiance que vous m'accordez.

#### Monsieur le Professeur Philippe LAMBERT,

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger mon travail et de vos disponibilité et écoute. Votre dévotion dans l'encadrement des internes de médecine générale ainsi que dans leur formation inspire le plus profond respect et c'est une grande fierté d'avoir pu faire partie du groupe de vos étudiants.

#### Monsieur le Professeur Guillaume CAYLA,

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger mon travail et de vos disponibilité et bienveillance. Vos connaissances et vos compétences vous ont précédé avant même notre premier contact, j'espère que nous aurons l'occasion de retravailler ensemble dans le futur.

#### Monsieur le Dr Jean Pierre LAROCHE,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse. C'est une grande fierté pour moi d'avoir pu bénéficier de vos connaissances et de votre encadrement dans le domaine de la médecine vasculaire. Votre dévotion inépuisable dans cette spécialité n'a d'égale que vos compétences à faire des diagnostics complexes à l'échographie doppler et qui plus est, dans un temps record. J'espère pouvoir encore profiter de vos enseignements et vous souhaite le meilleur pour la suite.

Aux équipes médicales et paramédicales de médecine vasculaire du CHU de Saint Eloi.

#### Monsieur le Dr Guillaume BOZON,

Merci pour ton encadrement, le partage de tes connaissances et ta pédagogie exemplaire. Merci également pour tous les conseils que tu m'as donnés tant sur le plan médical que personnel, j'espère pouvoir tirer le meilleur de ce que tu m'as appris pour mon exercice futur et espère apprendre encore beaucoup avec toi.

#### Mesdames les Dr Sandrine MESTRE-GODIN et Monira NOU,

Merci pour votre encadrement, vos enseignements et le partage de vos connaissances. Vos compétences et votre dévotion dans votre spécialité n'ont d'égales que votre gentillesse. C'est un honneur pour moi d'avoir appris et de continuer à apprendre à vos côtés.

#### Madame le Dr Clémence CALAIS,

Merci pour ton encadrement et tes conseils. Le travail avec toi a toujours été réalisé dans la bonne humeur tout comme l'apprentissage par l'erreur que tu aimais beaucoup me faire faire. J'espère que nous aurons encore l'occasion de travailler ensemble prochainement.

## Messieurs les Dr Pierrick HENNETON, Sichan TOCH, Lorris LE COLLEN et Madame le Dr Aurélie CHARVIER,

Merci pour votre encadrement et votre formation. Vous m'avez beaucoup appris en secteur d'hospitalisation tout comme en exploration vasculaire. Vous avez partagé vos connaissances avec beaucoup d'altruisme et j'espère continuer à apprendre régulièrement à vos côtés.

## Mesdames les Dr Gudrun BOGE et Murielle BENHAMOU et Messieurs les Dr Dominique BRISOT et Adriel MANZANILLA,

Merci de m'avoir permis d'apprendre à vos côtés et pour votre gentillesse.

#### Mesdames les Dr Meriem ZARRAD et Pauline BAGLIONI,

Merci pour votre aide et votre participation à ma formation. Nous avons beaucoup ri et travaillé ensemble et j'espère que nous continuerons par la suite.

## Mesdames et Messieurs les infirmiers et aides-soignants du service de médecine B,

Merci pour votre accueil, votre enthousiasme, votre bienveillance, votre aide, vos délires et tous les moments passés ensemble dans la joie et parfois la galère. En espérant que les semaines à venir ensemble seront encore meilleures que celles que nous avons déjà passées. Mention particulière à Sylvie la madre, Charlène, Bertrand, Leslie, Maude, Cedric, Benoit, Adeline, Sonia, Myriam, Geraldine, Magalie, Mélissa, Aurélie, Benji, Myriam, David.

Mes parents, merci pour votre soutiens au cours de l'intégralité de mes études, pour votre écoute et vos conseils dans les moments difficiles, pour m'avoir rejoint dans cette belle région malgré nos attaches parisiennes, pour toutes les émotions que nous avons pu vivre jusqu'à présent en espérant en vivre encore le plus longtemps possible. Je vous aime.

Ma grand mère, désolé d'avoir dû t'abandonner en partant vivre à plus de 800km de ton domicile mais il n'y a pas un jour où je ne pense pas à toi. Je suis très heureux que tu puisses vivre cet aboutissement de mes études et espère pouvoir te faire vivre encore d'autres moments de ce type.

A mes oncles et tantes qui m'ont toujours soutenu et avec qui je partage des souvenirs inoubliables. Merci à **Zachia** d'avoir relu et corrigé mon travail de thèse pour l'orthographe et la syntaxe.

A mes cousins et cousines qui ont bien grandi et que je vois moins mais que je n'oublie pas. Bon courage à **Djebril** et **Cilia** les futurs médecins pour qui l'aventure n'est pas encore terminée.

A Yanis, mon grand frère que je n'ai jamais eu, avec qui j'ai probablement partagé les moments les plus forts de ma vie, qu'ils soient heureux ou difficiles. Nos délires, nos voyages, nos galères n'ont fait que nous rapprocher à un point que nous mêmes ne soupçonnions pas au départ. Je suis sûr pour que tu deviennes aujourd'hui une des personnes à qui je confierai ma vie sans hésiter. Bravo pour ton parcours et ta réussite actuelle, je te souhaite le meilleure pour la suite et me languis de notre prochaine aventure.

A mes amis.

Jeanick et Kamel, mes deux potos en or sur qui je peux compter en toutes circonstances. Nous avons prouvé que la différence d'âge ne signifiait absolument rien pour partager une amitié, des valeurs et des projets. Même si on se voit moins depuis que je suis descendu, je ne vous oublie pas et attends avec impatience que vous me rejoigniez dans cette sublime région.

Joanna, une rencontre comme on en fait pas tous les jours. Tu fais partie des premières personnes de mon nouveau cercle social ici, tu m'as immédiatement intégré auprès de tes amis et même de ta famille. Le temps à fait naitre une confiance et complicité que je suis content de partager avec toi et je sais que nous pouvons aujourd'hui compter l'un sur l'autre (sauf lors des parties de résistance). J'espère pouvoir partager encore beaucoup de délires avec toi et te souhaite le meilleur.

**Nico**, mon cousin par adoption avec qui je passe ma vie à rire. J'ai trouvé quelqu'un qui adore autant la plage que moi si ce n'est plus et cela nous permet de passer des après-midi entières à rigoler et à refaire le monde. J'espère que nous continuerons longtemps à profiter de ces moments.

Pierre Alain, rencontre plus récente mais pas moins intéressante. Tu as débuté ton internat en médecine B où je finissais le mien et j'ai tout de suite su que nous deviendrions amis. Pour l'anecdote, au bout de deux semaines de stage j'ai envoyé un snap de toi à Nico pour lui dire « lui c'est un futur pote » et je ne m'étais pas trompé. A tel point qu'on nous a surnommés Tic et Tac dans le service. Content de te compter parmi mes amis et que l'on ait maintenu le contact après le stage. J'espère qu'on continuera de délirer pendant encore très longtemps.

**Mooms**, une des rares personnes qui ne m'ait pas oublié malgré le fait que je sois descendu dans le Sud. Ton parcours inspire le plus grand respect vu que tu t'es toujours débrouillé pour obtenir ce que tu voulais. Je ne me lasse jamais de nos longues conversations audios avec nos propres délires et me rappellerai toujours

notre voyage à New York qui était top. Te citant, j'en profite pour également citer **Antoine,** mon ami d'enfance unique et exceptionnel.

**Greg**, mon collègue de premier semestre qui m'a beaucoup encadré et appris plein de choses utiles. Content que nous soyons restés en contact et en espérant continuer à se voir aussi souvent que possible.

**Mika et Alex**, les deux compères motards du moins pour l'un des deux. Vous m'avez également accueilli dans votre cercle au début de mon internat et nous avons depuis partagé beaucoup de choses. Merci pour votre aide et votre générosité.

Toutes les belles rencontres faites depuis le début de cet internat : Niels, Morgane, Sélène, Nico futur co-chef, Yohan, Raphy, Amine, la dream team pédiatrie Béziers et la team vasculaire de mon dernier semestre.

Aux équipes paramédicales de la **médecine A de Sète** ainsi qu'aux **puéricultrices et auxiliaires de Béziers** avec qui j'ai beaucoup rigolé et appris.

Mes amis d'externat avec qui j'ai partagé le plus gros stress de ces études : Jéromine, Paul, Maxime, Emilie et Léo, Louise, Jéremy, William, Hugolin, Sophie L, Sophie M, Anais, Marion, Jean, Amandine, Ali.

#### Liste des abréviations

AAP: Anti-agrégants plaquettaires

ACCP: American college of chest physicians

AINS: Anti-inflammatoire non stéroïdien

AOD: Anti-coagulants oraux direct

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

ATCD: Antécédant

AVC : Accident vasculaire cérébral

AVK: Anti-vitamine K

BESPIM : Biostatistiques Epidémiologie Santé Publique Innovation et Méthodologie

CCR: Cancer colo-rectal

CHU: Centre hospitalo-universitaire

CNAM: Caisse nationale d'assurance maladie

CNGOF: Collège national des gynécologues obstétriciens français

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

COX: Cyclo oxygénase

CPAM: Caisse primaire d'assurance maladie

CPP : Comité de protection des personnes

CV: Cardio vasculaire

DESC : Diplôme d'étude spécialisé complémentaire

DPC : Développement professionnel continu

EPP: Evaluation des pratiques professionnelles

ESC: European Society of Cardiology

HAS: Haute autorité de santé

IDM: Infarctus du myocarde

IPP: Inhibiteur de la pompe à proton

MG: Médecin généraliste

MTEV: Maladie thromboembolique veineuse

OMG: Organisation mondiale de la santé

RCIU: Retard de croissance in utero

ROSP : Rémunérations sur objectifs de pratique

SA: Semaines d'aménorrhées

SAPL: Syndrome des anti-phospholipides

TxA2: Thromboxane A2

TVP : Thrombose veineuse profonde

UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study

USPSTF: United States Preventive Services Task Force

#### Sommaire

#### INTRODUCTION

- L'aspirine, un remède ancestral
- Des effets bénéfiques mais à risques
- Une thérapeutique très utilisée en France
- Aspirine et Cancer, une prévention méconnue en cours d'étude
- Aspirine et MTEV, une indication non recommandée mais...
- Aspirine et grossesse, utilité dans les maladies vasculaires placentaires
- Aspirine et prévention primaire, un sujet d'actualité et de controverses
- Aspirine en médecine générale

#### **MATERIELS ET METHODES**

#### **RESULTATS**

- Caractéristiques des MG participants
- Aspirine et prévention
- Indications de la prévention primaire par Aspirine
- Gestion du traitement par Aspirine et recommandations
- Risque hémorragique et communication auprès du patient

#### **DISCUSSION**

- Aspirine et prévention primaire : une association trop fréquente
- Les diabétiques, une population cible ?
- Le risque hémorragique expliqué aux patients
- Utilisation de l'Aspirine
- Forces et faiblesses de l'étude
- Des changements de pratiques à mettre en place

#### CONCLUSION

#### **BIBLIOGRAPHIE**

#### **ANNEXES**

- Annexe 1 : Principales études ayant impacté l'histoire de l'utilisation de
- l'Aspirine en prévention primaire
- Annexe 2 : Score HASBLED
- Annexe 3 : Questionnaire destiné aux médecins généralistes

#### **SERMENT**

## **PERMIS D'IMPRIMER**

## **RESUME**

#### INTRODUCTION

#### **ASPIRINE**

#### L'aspirine, un remède ancestral

L'aspirine (ou acide acétylsalicylique) est un médicament dont l'utilisation remonte à l'Antiquité mais l'Histoire retiendra Felix Hoffman comme étant celui ayant réussi à synthétiser l'acide acétylsalicylique en 1897. L'aspirine était initialement utilisée uniquement pour ses propriétés antalgiques et surtout antipyrétiques. Un an après l'enregistrement de la marque « Aspirine » en 1899, le médicament est mis sur les marchés français et américain et dans la plupart des pays industrialisés. Son utilisation a connu, au cours des deux derniers siècles, un nouveau tournant grâce à ses propriétés anti-thrombotiques qui en ont fait une thérapeutique de référence dans la prévention primaire et secondaire des pathologies cardiovasculaires ainsi que dans certaines pathologies neurologiques telles que l'AVC ou encore en gynécologie comme pour la pré éclampsie par exemple (1).

#### Des effets bénéfiques mais à risques

L'aspirine fait partie de la classe thérapeutique des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Son action thérapeutique varie selon la quantité du principe actif. A forte dose (>500mg), l'aspirine est connue pour ses propriétés antalgiques, anti-apyrétiques et anti-inflammatoires. A faible dose (<300mg), l'aspirine est connue pour ses propriétés anti-agrégantes plaquettaires.

Son action principale consiste en l'inhibition irréversible d'une enzyme appelée la cyclo oxygénase avec notamment la COX-1 plaquettaire permettant la formation de Thromboxane A2 (2). Ceci a pour conséquence d'inhiber l'agrégation plaquettaire et donc d'éviter la formation de thrombus.

Les effets bénéfiques de l'aspirine sont contrebalancés par les effets indésirables de son utilisation avec notamment des manifestations hémorragiques. La littérature nous indique que l'aspirine augmente majoritairement les risques de saignements gastro-intestinaux et intra crâniens (3,4). La prescription de cette thérapeutique reste donc délicate d'autant plus qu'elle est de plus en plus utilisée chez les sujets âgés

concernés par ce type d'effets indésirables pouvant rapidement entraîner de graves complications (5).

#### Une thérapeutique très utilisée en France

L'aspirine est le 7ème médicament le plus vendu en France (6).

On estime que 3 à 5% de la population française est concernée par la prise d'AAP dont 81% de patients traités par aspirine (7).

Aux Etats-Unis, on estime à 35,8 millions d'adultes prenant de l'aspirine en prévention primaire (8). Une cohorte publiée en juillet 2019 estime que près d'un quart de la population de plus de 40 ans prend de l'aspirine en prévention primaire dont 23% le feraient sans l'avis d'un médecin (9).

#### Aspirine et Cancer, une prévention méconnue en cours d'étude

L'aspirine pourrait également avoir une indiction en prévention primaire dans le cadre de certains cancers. Le mécanisme d'action reste encore méconnu mais certaines études mettent en avant son rôle dans la réduction de l'incidence du cancer colorectal (10, 11).

Les dernières recommandations américaines préconisent même l'utilisation d'aspirine en prévention primaire du cancer colorectal chez les patients âgés de 50 à 59 ans avec un risque cardiovasculaire supérieur ou égal à 10% à 10 ans. Cette indication peut être également discutée chez les patients âgés de 60 à 69 ans avec un risque cardiovasculaire supérieur ou égal à 10% à 10 ans (12, 13, 14).

D'autres études s'intéressent à cette utilisation en prévention primaire en cancérologie notamment dans le carcinome hépatocellulaire (11, 15) ou dans le cancer du sein (16) ou de l'ovaire (17) mais les résultats restent actuellement discordants et d'autres études complémentaires sont nécessaires pour évaluer le bénéfice éventuel de l'aspirine dans ces indications.

#### Aspirine et MTEV, une indication non recommandée mais...

Prévention secondaire de la MTEV :

L'aspirine n'est pas une thérapeutique recommandée en première intention dans la prévention de la MTEV. Les études WARFASA (18) et ASPIRE (19) se sont notamment intéressées à un rôle éventuel de l'Aspirine en prévention au long cours en relais d'un anticoagulant après une TVP. On a relevé une diminution de 40% des récidives de TVP sous aspirine par rapport à un placebo alors que cette diminution est de 60 à 90% sous AVK et AOD. On a cependant noté un risque hémorragique plus faible sous Aspirine. Il n'est donc pas recommandé de prescrire l'aspirine dans cette indication pour le moment.

Prévention primaire de la MTEV en chirurgie orthopédique :

L'étude EPCAT II (20), publiée en février 2018 dans le *New England Journal of Medicine*, a mis en évidence une non infériorité d'un traitement par aspirine en prévention de la MTEV post-chirurgie de la hanche ou du genou.

Il faut toutefois souligner que les patients recevaient initialement 5j de Rivaroxaban 10 mg dans cette étude et qu'actuellement, il semble difficile de convaincre les praticiens de préférer l'aspirine en prévention de la MTEV dans cette indication par rapport aux anticoagulants.

Concernant les fractures de l'extrémité supérieure du fémur, la littérature n'est pas assez fournie pour conclure en faveur d'une indication à un traitement par aspirine en prévention primaire (21).

#### Aspirine et grossesse, utilité dans les maladies vasculaires placentaires

Des anomalies du développement de la vascularisation placentaire peuvent aboutir à un retard de croissance intra-utérin, une mort foetale in utero ou une pré

éclampsie. Il a été démontré que l'aspirine pouvait avoir une efficacité en prévention de ces pathologies.

Le CNGOF préconise donc actuellement un traitement préventif par aspirine (75-100mg/j) à débuter avant la 20e semaine d'aménorrhée en cas de pré éclampsie, si présence d'antécédents de pré éclampsie, de HELLP syndrome, de RCIU ou mort foetale in utero d'origine vasculaire ou d'hématome rétro-placentaire. (1)

Les recommandations françaises préconisent l'aspirine entre 100 et 150mg/j à débuter avant la 16e semaine d'aménorrhée en prévention du RCIU vasculaire chez les patients ayant un antécédent de RCIU vasculaire < 5e percentile. Elle n'est en revanche pas indiquée en prévention primaire de la mort foetale in utero, quel que soit le niveau de risque des patientes. (1)

#### En cas de SAPL, on distingue 2 types de situations :

- Si la patiente a des ATCD de MTEV ou n'a pas d'ATCD de MTEV mais a des ATCD de complication obstétricale, un traitement préventif par aspirine (100-160mg/j) est mis en place jusqu'à 36 SA en association à un anticoagulant type enoxaparine 0,40mg et une compression veineuse (22).
- Si la patiente n'a pas d'ATCD de MTEV ni d'ATCD de complication obstétricale, un traitement préventif par aspirine (100mg/j) peut être mis en place jusqu'à 36SA en association à une compression veineuse (22).

#### Aspirine et prévention primaire, un sujet d'actualité et de controverses

Les indications actuelles de l'aspirine en prévention secondaire sont claires et établies. Les dernières recommandations HAS 2012 (23) et de l'ESC 2018 (24) préconisent son utilisation après un événement aigu cardiovasculaire tel que l'infarctus du myocarde ou après un événement neurovasculaire tel que l'accident vasculaire cérébral. Cette indication a démontré une efficacité sans conteste sur la morbi-mortalité vasculaire des patients concernés. Concernant l'AOMI, l'aspirine fait partie du traitement médical à instaurer en prévention secondaire chez les patients symptomatiques, son indication reste beaucoup plus discutable chez les patients asymptomatiques (25).

En prévention primaire, le sujet est aujourd'hui débattu et appelle à la controverse. La prévention primaire a été définie par l'OMS comme « l'ensemble des actes visant à diminuer l'incidence d'une maladie dans une population et à réduire, autant que faire se peut, les risques d'apparition de nouveaux cas ». Il s'agit donc d'agir en amont du processus pathologique.

La prévention primaire se décline en deux grandes étapes : faire changer le style de vie des patients (le plus difficile) et, dans certains cas, la prescription de médicaments (l'aspirine par exemple).

La liste actuelle des facteurs de risque cardiovasculaires évolue : si le tabac, le cholestérol, la tension artérielle, l'insuffisance rénale, l'hérédité CV (1er degré, < 60 ans) et le diabète sont au premier plan, il faut ajouter la sédentarité, le régime alimentaire inapproprié, le poids, et plus récemment la pollution ou les affections inflammatoires.

Les mesures non médicamenteuses de prévention primaire sont dominées par l'activité physique (150 minutes par semaine), un régime plutôt méditerranéen, une réduction du stress, la réduction de l'alcool et un sommeil de qualité.

Dans les recommandations HAS de 2012 (23), il a été établi que l'aspirine est indiquée en cas de risque cardio vasculaire élevé (SCORE > 5%) ainsi qu'en cas de diabète après évaluation du risque cardio vasculaire par l'équation de risque de l'UKPDS.

Ces recommandations sont majoritairement basées sur les résultats de l'étude Physician's Health Study (26) qui conclut à une réduction du risque d'IDM et révèle des résultats non significatifs sur la mortalité cardio-vasculaire et l'AVC.

Des études plus récentes mettent plutôt en avant des résultats allant à l'encontre de ces recommandations en concluant à une efficacité plus que discutable de l'aspirine en prévention primaire du fait d'une augmentation certaine du risque hémorragique (27, 28).

La nouveauté 2019 et les recommandations de l'ACCP 2019 remettent en question l'usage de l'aspirine en prévention primaire, suite à trois études de 2018.

L'étude ARRIVE (29) a étudié 12 546 hommes de plus de 55 ans et des femmes de plus de 60 ans ayant un risque cardio-vasculaire modéré. Cette étude contrôlée randomisée, multicentrique en double aveugle contre placebo, a conclu à l'absence de réduction significative des événements cardiovasculaires ainsi que de la mortalité globale tandis que les évènements hémorragiques augmentaient significativement.

L'étude ASCEND (30) a étudié 15 480 diabétiques japonais de plus de 30 ans. Cette étude contrôlée, randomisée, multicentrique a comparé un groupe prenant une dose quotidienne d'aspirine à un groupe ne recevant aucun traitement antithrombotique en prévention primaire. Elle a conclu à une diminution significative des événements cardiovasculaires sans diminution significative de la mortalité globale. Les événements hémorragiques ont, quant à eux, significativement augmenté et en comparant ce nombre de manifestations hémorragiques à la diminution des événements cardiovasculaires, on a conclu que le rapport bénéfice risque était en défaveur d'une utilisation de l'aspirine en prévention primaire.

L'étude ASPREE (31) a étudié 19114 adultes australiens ou américains de plus de 65 ans ne présentant aucune maladie cardiovasculaire, démence ou handicap. Cette étude contrôlée, randomisée, multicentrique, en double aveugle contre placebo a conclu à l'absence de réduction significative des événements cardiovasculaires, à une augmentation significative des événements hémorragiques mais également à une augmentation significative de la mortalité globale.

Pour comprendre les indications actuelles de l'aspirine en prévention primaire, il faut remonter à 1989 et à l'étude *Physician Health Study* (26), étude contrôlée, randomisée, aspirine contre placebo, concernant 22 071 hommes professionnels de santé. Un arrêt prématuré de cette étude a été décidé devant des résultats significatifs en faveur de l'aspirine concernant la réduction des infarctus du myocarde. Ce critère n'était pourtant qu'un critère de jugement secondaire alors que le critère de jugement principal, la mortalité cardiovasculaire, ne montrait aucun bénéfice significatif en faveur de l'aspirine. La mortalité totale n'avait pas non plus significativement diminuée.

En 2005 une autre étude, la *Women Health Study* (32), a évalué 39 876 femmes en comparant aspirine contre placebo de manière contrôlée, randomisée en double aveugle. Une réduction significative du risque d'AVC ischémique a été mise en évidence, ce qui était encore un critère de jugement secondaire. Le critère de jugement principal, composite, regroupait l'IDM non fatal, l'AVC non fatal et la mortalité cardiovasculaire et l'on n'a pas retrouvé de réduction significative concernant ce critère. Cependant, cette étude semble avoir renforcé la place de l'aspirine en prévention primaire et son utilisation a donc été recommandée jusqu'en 2016 où l'ESC a pris la décision de ne plus recommander l'aspirine dans cette indication.

Les principales études ayant impacté l'histoire de l'utilisation de l'aspirine en prévention primaire sont présentées dans l'annexe 1.

#### Aspirine en médecine générale

L'utilisation de l'aspirine est fréquente en médecine générale. On retrouve de nombreuses prescriptions de cette thérapeutique pour un renouvellement d'ordonnance ou pour une initiation de traitement. La situation la plus fréquemment retrouvée est le renouvellement d'un traitement par Aspirine initié par un cardiologue, un médecin vasculaire ou un neurologue dans les suites d'un événement aigu vasculaire comme l'infarctus du myocarde, l'AVC, l'AOMI...

L'utilisation de l'aspirine après la survenue de ce type de pathologies rentre dans le cadre de la prévention secondaire ; l'évènement vasculaire s'étant déjà manifesté, nous mettons en place les moyens nécessaires pour limiter la récidive. Cependant, lors de ma pratique, j'ai pu constater à de nombreuses reprises que des patients prenaient quotidiennement des faibles doses d'aspirine sans jamais avoir présenté d'événement vasculaire.

Ces prescriptions d'aspirine, en prévention primaire donc, semblent se justifier par des facteurs de risques cardiovasculaires divers et probablement par les recommandations HAS de 2012 (23). Il n'est pas rare de recevoir des patients dans

les services d'urgences pour des chutes alors qu'ils sont sous aspirine en prévention primaire, avec un risque hémorragique pourtant loin d'être négligeable pour eux.

De plus, les prescriptions d'aspirine en prévention primaire sont favorisées par les ROSP de la sécurité sociale. Celles-ci permettent l'obtention d'une « prime » lorsque certains objectifs de pratique sont remplis par les MG.

Concernant l'aspirine en prévention primaire, il existe une ROSP chez les diabétiques ayant des facteurs de risques cardiovasculaires. Ce système témoigne d'une incitation à la prescription d'aspirine dans une indication controversée dont les dernières études semblent mettre en doute la légitimité. (33)

La prescription de l'aspirine en prévention primaire est un sujet qui a été jusqu'à présent peu étudié en médecine générale. Les médecins généralistes font pourtant partie des praticiens à l'origine de cette prescription. Ils sont de plus en première ligne concernant la prévention et plus particulièrement la prévention primaire. Il semble donc indispensable de faire l'état des lieux des connaissances et des pratiques des médecins généralistes dans ce domaine.

## Tableau récapitulatif des différentes indications de l'Aspirine

Indication	Référence	Conclusion	
Prévention secondaire	Recommandations HAS 2012/ ESC 2018	Usage recommandé après un événement vasculaire	
Prévention primaire	<ul> <li>Physician Health Study</li> <li>Women Health Study</li> <li>ARRIVE</li> <li>ASCEND</li> <li>ASPREE</li> </ul>	-> Réduction du nombre d'IDM / Pas de réduction de la mortalité cardiovasculaire  -> Réduction du risque d'AVC ischémique/ Pas de réduction de la mortalité cardiovasculaire  -> Pas de réduction des événement cardiovasculaire/ Pas de réduction de la mortalité globale/ Augmentation des événements hémorragiques  -> Diminution des événements cardiovasculaires/ Pas de diminution de la mortalité globale/ Augmentation des événements cardiovasculaires/ Pas de diminution de la mortalité globale/ Augmentation des événements hémorragiques  -> Pas de réduction des événements cardiovasculaires/ Augmentation de la mortalité globale/ Augmentation des événements hémorragiques	
Prévention du Cancer	US Preventive Services Task Force		
Prévention primaire de la MTEV	- EPCAT II	-> Non infériorité d'un traitement par aspirine en prévention de la MTEV post chirurgie de la hanche ou du genou par rapport au Rivaroxaban	

Prévention secondaire de la MTEV	- WARFASA / ASPIRE	-> Diminution de 40 à 50% des récidives de TVP sous Aspirine < 60-90% sous AVK
Prévention obstétricale	Recommandations CNGOF	—> Usage recommandé en cas de pré éclampsie si présence d'antécédents de pré eclampsie, de HELLP syndrome, de RCIU ou mort foetale in utero d'origine vasculaire, d'hématome rétro- placentaire
		<ul> <li>Usage recommandé en prévention du RCIU vasculaire chez les patients ayant un antécédent de RCIU vasculaire &lt; 5e percentile</li> </ul>
		<ul> <li>Pas d'indication en prévention primaire de la mort foetale in utero</li> </ul>
		<ul> <li>Prévention par aspirine jusqu'à 36SA si présence d'un SAPL</li> </ul>

L'objectif principal de cette étude est de faire un état des lieux des pratiques en termes de prescription d'aspirine en prévention primaire dans le Languedoc-Roussillon, en évaluant la proportion de patients traités dans cette indication. Les objectifs secondaires sont d'évaluer la proportion de diabétiques parmi les patients traités par aspirine en prévention primaire ainsi que d'étudier si les médecins généralistes évaluent le risque hémorragique et communiquent autour de ce risque avec leurs patients avant l'utilisation de cette thérapeutique.

#### **MATERIELS ET METHODES**

Il s'agit d'une étude observationnelle quantitative régionale.

Le critère de jugement principal de l'étude est la proportion de patients traités par aspirine en prévention primaire.

Les critères de jugement secondaires sont la proportion de patients diabétiques traités par aspirine en prévention primaire ainsi que l'évaluation du risque hémorragique et la communication autour de ce risque des médecins généralistes avant une prescription d'aspirine.

Pour participer à cette étude, les médecins généralistes devaient être titulaire de leur thèse, être encore en activité et exercer dans le Languedoc-Roussillon, en cabinet libéral ou dans une maison de santé pluridisciplinaire.

N'ont pas été inclus les médecins titulaires d'un DESC, les internes ou les médecins diplômés non thésés, les médecins remplaçants, les médecins ayant reçu une formation dans l'utilisation des anti-agrégants plaquettaires au cours des trois dernières années, les médecins exerçant dans une structure hospitalière ou en clinique ou chez SOS médecin et les médecins ne prescrivant pas ou plus d'aspirine.

Cette étude a été encadrée par le département statistique du BESPIM de Nîmes. Au vu du caractère non interventionnel de cette étude, seule une déclaration au CNIL était requise mais aucun passage devant le CPP.

Cette déclaration au CNIL a nécessité une sollicitation préalable du comité local éthique de recherche du CHU de Montpellier (qui a donné un avis favorable) ainsi que la validation de la déclaration au CNIL le 22 février 2019.

Le nombre total de médecins généralistes référencés dans le Languedoc-Roussillon sur le site du conseil national de l'ordre des médecins est de 4729 praticiens. La répartition territoriale est détaillée dans le tableau 1.

Tableau 1 : Répartition des MG en Languedoc-Roussillon

	Aude	Gard	Hérault	Lozère	Pyrénées orientales
Généraliste	560	1100	2142	105	822
% total	11,8	23,3	45,3	2,2	17,4

On a évalué, avec le BESPIM, en termes de temps et de faisabilité, la possibilité de recruter 142 médecins généralistes, ce qui correspond à 3% de la population totale des médecins généralistes du Languedoc-Roussillon.

Dans l'hypothèse pessimiste que la patientèle moyenne de chaque généraliste était d'environ 500 patients, cela permettait <u>d'estimer avec une précision (demi-largeur de l'intervalle de confiance) de 0.4% la proportion de patients traités par Aspirine en prévention primaire.</u>

Ce recrutement devait respecter autant que possible la répartition démographique territoriale. Les listes des généralistes proposées sur le site du conseil national de l'ordre sont automatiquement randomisées via le site internet, chaque praticien qui respectait les critères d'inclusion et de non inclusion de l'étude a donc été contacté dans l'ordre de ces listes.

La réalisation d'un recueil de données, par le biais d'un questionnaire en ligne à réponses dirigées, a été décidée puis réalisée. Une première version de ce questionnaire a été testée par 15 médecins généralistes, parmi eux 13 étaient des internes de 5e semestre, 1 était remplaçant non thésé et 1 était généraliste installée en cabinet. Le but était d'obtenir un retour constructif afin de proposer un questionnaire facilement compréhensible, rapidement réalisable avec des questions ciblées. La version finale de ce questionnaire a été obtenue après quelques modifications minimes grâce aux différents avis recueillis chez les testeurs.

Ensuite, chaque praticien, ou à défaut sa secrétaire, a été directement contacté par téléphone. L'étude en cours de réalisation, les modalités de recueil de données ainsi

que le caractère anonyme des réponses leur ont été explicités. Une fois l'accord oral obtenu, leur adresse mail a été récupérée afin de leur faire parvenir le lien internet pour le remplissage en ligne du questionnaire. Une anonymisation a été mise en place pour inciter à la plus grande transparence des réponses. Une relance par mail générale a été effectuée à 1 mois puis à 2 mois du début du travail de recueil des données, les réponses étant anonymes il n'était pas possible de cibler les relances. Le recueil de données a été stoppé lorsque le nombre de réponses a atteint l'objectif fixé.

Une fois le recueil de donnée terminé, un mail a été adressé à tous les praticiens contactés (qu'ils aient répondu ou non) afin de leur faire parvenir les informations concernant les dernières études sur l'utilisation de l'aspirine en prévention primaire.

Il était nécessaire de réaliser des estimations à partir des intervalles choisis pour les réponses de chaque question. Pour ce faire, une valeur unique a été attribuée à un intervalle ( par exemple 15% pour un intervalle « entre 10 et 20% » ). Les résultats obtenus sont donc des estimations se rapprochant au maximum de la réalité pratique compte tenu du degré de précision des données recueillies.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide de tableurs via le logiciel *Microsoft excel*. Un rendez-vous a eu lieu avec le BESPIM le 5 juillet 2019 afin de valider les résultats définitifs obtenus. Les variables quantitatives ont été présentées sous forme de moyennes et écarts types car leur distribution était normale. Elles ont été présentées sous forme d'estimation de pourcentage quand cela concernait des proportions. Les résultats sont donnés avec leur intervalle de confiance.

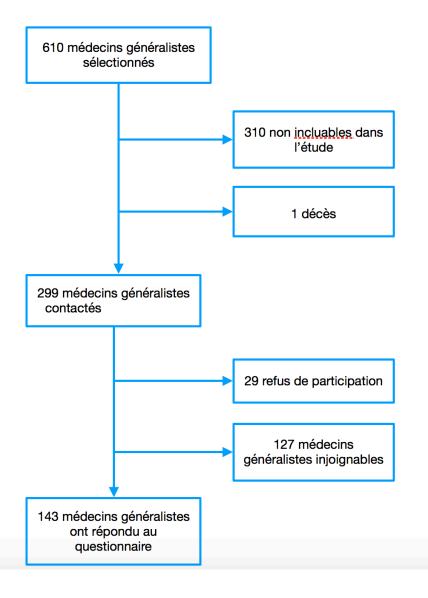
#### **RESULTATS**

Le recueil de données a débuté le 23 février 2019 et s'est terminé le 30 avril 2019.

#### Caractéristiques des MG participants

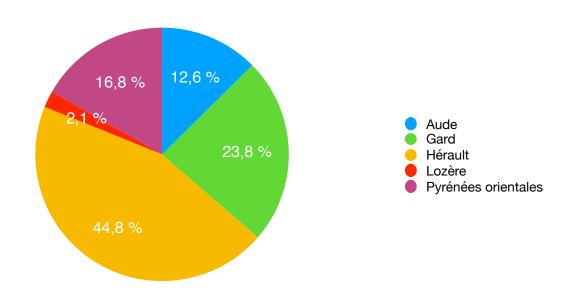
Au total, 610 médecins généralistes ont été sélectionnés pour participer initialement à l'étude. Parmi eux, 310 n'étaient pas éligibles car ils présentaient des critères de non inclusion et n'ont donc pas été contactés. 29 praticiens ont exprimé leur refus de participer à l'étude, 1 était décédé, 127 n'ont pu être contactés malgré de nombreuses tentatives.

143 médecins généralistes ont donc finalement répondu au questionnaire proposé.



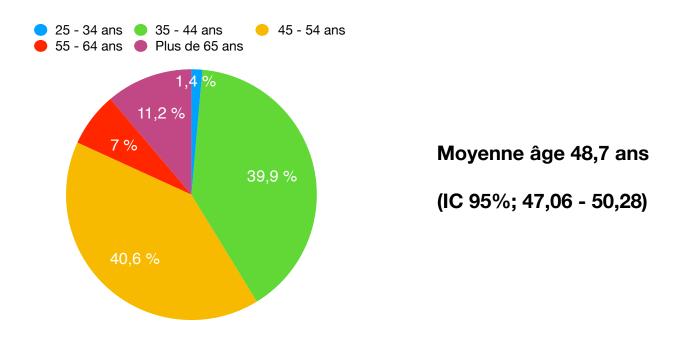
Sur les 143 médecins généralistes ayant participé, 18 exercent dans l'Aude, 34 dans le Gard, 64 dans l'Hérault, 3 en Lozère et 24 dans les Pyrénées orientales. La répartition est présentée dans la figure 1 :

Figure 1 : Répartition des MG selon leur département d'exercice



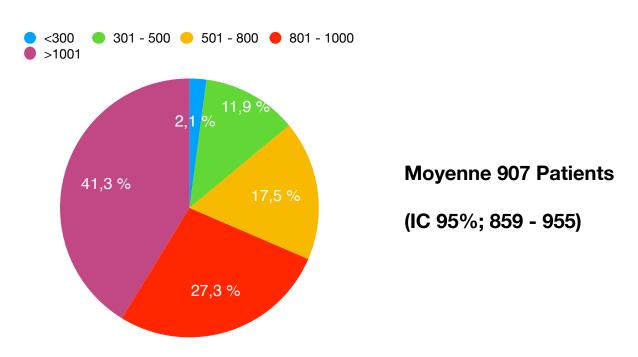
73 femmes (51%) et 70 hommes (49%) ont participé. L'âge moyen des 143 participants est de 48,7 ans (IC 95%; 47,06 - 50,28). La répartition des différentes tranches d'âge est présentée dans la figure 2.

Figure 2 : Âge des médecins généralistes ayant participé



Le nombre moyen de patient était de 907 par médecin généraliste (IC 95%; 859 - 955). On pouvait donc estimé le nombre total de patients concernés par notre étude à 129700 (IC 95%; 122837 - 136565). La répartition des différentes patientèles par praticien est présentée dans la figure 3.

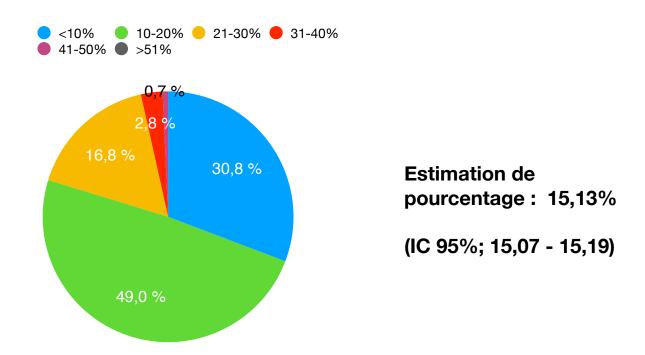
Figure 3 : Nombre de patient par praticien



#### Aspirine et prévention

Au vu des réponses des praticiens, on a estimé que 19624 patients (IC 95%; 19546 - 19702) étaient traités par aspirine à dose anti-agrégante plaquettaire, les résultats exprimés sous forme de proportion sont présentés dans la figure 4.

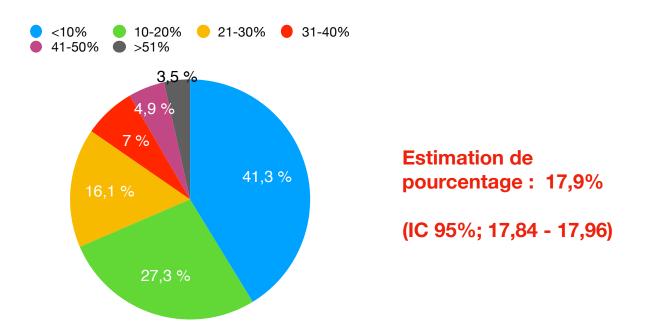
Figure 4 : Proportions de patients traités par Aspirine à dose antiagrégante plaquettaire



- 0,7% (n=1) des MG sondés ont estimé que leurs prescriptions d'aspirine concernaient majoritairement des patients de moins de 50 ans
- 10,5% (n=15) ont estimé qu'elles concernaient majoritairement les quinquagénaires
- 62,9% (n=90) ont déclaré qu'elles concernaient majoritairement les sexagénaires et 23,1% (n=33) les septuagénaires
- 2,8% (n=4) estimaient qu'elles concernaient majoritairement les plus de 81 ans.

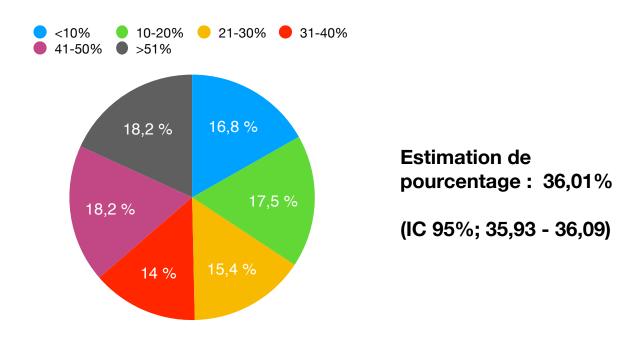
Parmi les patients traités par aspirine, les MG ont estimé que 3513 patients (IC 95%; 3501 - 3525) bénéficiaient de ce traitement en prévention primaire. Les résultats exprimés sous forme de proportion sont présentés dans la figure 5.

Figure 5 : Proportions de prévention primaire chez les patients sous aspirine



Parmi les patients traités par aspirine en prévention primaire on a estimé que 1265 (IC 95%; 1262 - 1268) étaient diabétiques. Les résultats exprimés sous forme de proportion sont présentés dans la figure 6.

Figure 6 : Proportions de diabétiques chez les patients sous aspirine en prévention primaire

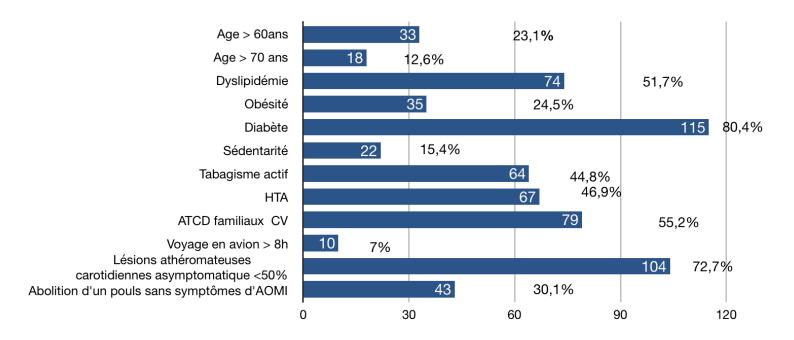


#### Indications de la prévention primaire par Aspirine

Concernant la justification des indications pour l'initiation d'un traitement par aspirine à dose AAP, 82,5% des MG ont répondu en prévention primaire en présence de facteurs de risques cardio vasculaire, 90,9% ont répondu en prévention secondaire après un évènement cardio vasculaire, 0,7% ont répondu en prévention de la maladie thromboembolique veineuse en chirurgie, 6,3% ont répondu en prévention de la maladie thromboembolique veineuse en médecine et 0,7% ont répondu en prévention du cancer.

Les différentes circonstances cliniques poussant les MG à prescrire de l'aspirine en prévention primaire sont détaillées dans la figure 7.

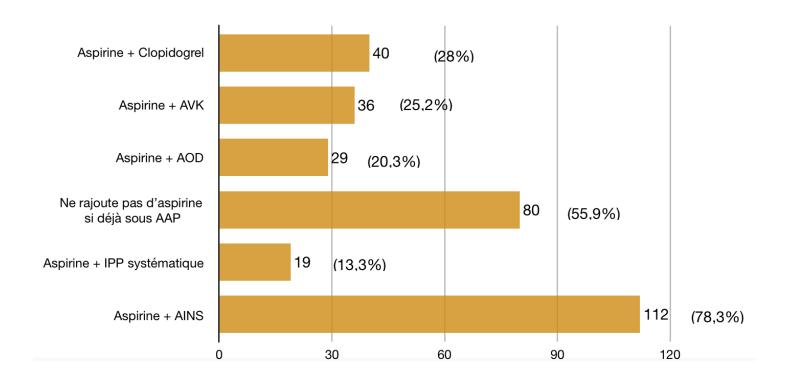
Figure 7 : Circonstances cliniques justifiants la prescription d'Aspirine en prévention primaire



### Gestion du traitement par Aspirine et recommandations

Les différentes associations thérapeutiques réalisées par les MG sont détaillées dans la figure 8.

Figure 8 : Associations thérapeutiques réalisées par les médecins généralistes



Nous avons également étudié la manipulation de l'aspirine en contexte préopératoire lorsque le risque hémorragique est non négligeable. Nous retrouvons 9,1% (n=13) des praticiens ne demandant pas d'arrêter le traitement par aspirine avant l'opération, 14% (n=20) l'arrêtent 3 jours avant, 20,3% (n=29) l'arrêtent 5 jours avant, 25,2% (n=36) l'arrêtent 7 jours avant tandis que 31,5% (n=45) déclarent ne pas être en charge de la décision.

Nous nous sommes également intéressés aux différentes doses d'Aspirine. **Ainsi en prévention primaire 81,8% (n=117) des MG pensent que la dose la plus adaptée est de 75 mg par jour**, 16,8% (n=24) pensent plutôt que la dose optimale est de 100 mg par jour et 1,4% (n=2) déclarent ne pas savoir qu'elle est la dose la

plus adaptée.

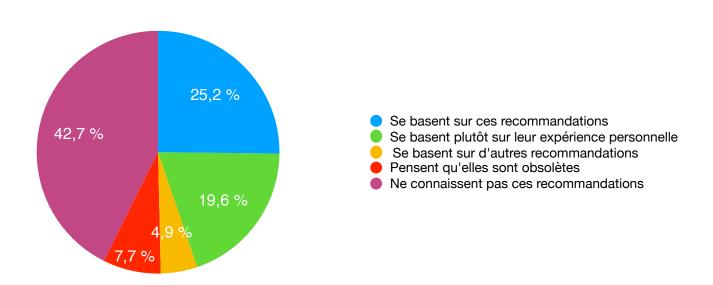
En prévention secondaire 44,8% (n=64) des MG pensent que 75 mg d'aspirine par jour est la dose la plus adaptée, 27,3% (n=39) pensent que cette dose correspond à 100 mg par jour, 27,3% (n=39) pensent qu'il s'agit plutôt de 160 mg par jour et 0,7% (n=1) déclarent ne pas savoir.

L'autre AAP très utilisé dans la pratique courante est le Clopidogrel : 61,5% (n=88) des MG pensent que celui-ci n'est pas supérieur à l'aspirine en terme de morbi-mortalité.

11,9% (n=17) pensent que le Clopidogrel est supérieur à l'aspirine de manière générale, 2,1% (n=3) pensent que cette supériorité n'est valable qu'en prévention primaire, 23,1% (n=33) pensent que cette supériorité n'est valable qu'en prévention secondaire et 1,4% (n=2) pensent que cette supériorité n'est valable que pour les patients diabétiques.

La connaissance des recommandations HAS de 2012 (22) ainsi que leur utilité dans l'utilisation de l'aspirine en prévention primaire pour les MG est exposée dans la figure 9.

<u>Figure 9 : MG et recommandations HAS 2012 concernant la prescription d'Aspirine en prévention primaire</u>

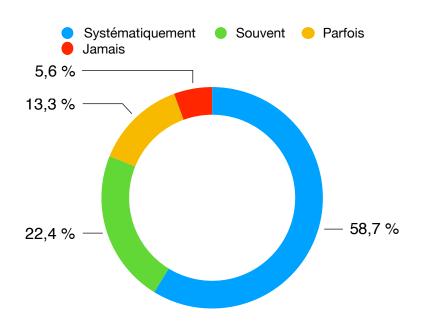


#### Risque hémorragique et communication auprès du patient

Enfin, nous nous sommes intéressés au risque hémorragique et à la communication autour de ce risque.

L'évaluation par les MG du risque hémorragique des patients sous aspirine est représentée dans la figure 10.

Figure 10 : Evaluation du risque hémorragique avant une prescription d'aspirine



4,9% (n=7) des MG déclarent utiliser un score de risque hémorragique avant de prescrire de l'aspirine pour leurs patients. Ces 7 MG ont tous mentionné le score HAS BLED comme outil leur permettant d'évaluer le risque hémorragique. Concernant la communication autour de ce risque hémorragique, 49,3% (n=70) des MG déclarent y consacrer systématiquement une partie de leur consultation lorsqu'ils instaurent un traitement par aspirine. 36,6% (n=52) y consacrent souvent une partie de leur consultation, 4,2% (n=6) ne le font qu'à la demande du patient, 7% (n=10) ne communiquent pas autour de ce risque car celui-ci serait négligeable

selon leur expérience. Enfin 2,8% (n=4) avouent manquer de temps lors de leurs consultations pour aborder ce sujet.

# Synthèse des principaux résultats de l'étude des 143 MG

Répartition démographique	12,6% dans l'Aude / 23,8% dans le Gard / 44,8% dans l'Hérault / 2,1% en Lozère / 16,8% dans les Pyrénées orientales		
Sexe	51% de femmes / 49% d'hommes		
Age	Moyenne 48,7 ans (IC 95%; 47,06 - 50,28)		
Patients par praticien	Moyenne 907 (IC 95%; 859 - 955)		
Patients sous Aspirine	Estimation de pourcentage : 15,13% (IC 95%; 15,07 - 15,19)		
Patients sous aspirine en prévention primaire	Estimation de pourcentage : 17,9% (IC 95%; 17,84 - 17,96)		
Diabétiques sous aspirine en prévention primaire	Estimation de pourcentage : 36,01% (IC 95%; 35,93 - 36,09)		
Justification d'initiation d'un traitement par aspirine	82,5% en prévention primaire / 90,9% en prévention secondaire		
Justification d'initiation d'un traitement par aspirine en <u>prévention primaire</u>	80,4% le diabète / 72,7% les lésions carotidiennes <50% / 55,2% les ATCD familiaux CV / 51,7% la dyslipidémie		
Supériorité du Clopidogrel sur l'aspirine	61,5% pensent qu'il n'y a pas de supériorité du Clopidogrel		
Associations thérapeutiques	44% associent parfois Aspirine + AAP/AVK/ AOD 13,3% associent systématiquement Aspirine + IPP 78,3% associent parfois Aspirine + AINS		
Contexte péri opératoire	Arrêt de l'aspirine 5j avant pour 20,3%		
Connaissance des recommandations HAS 2012	42,7% Non 25,2% Oui et se basent sur ces recommandations		
Posologie optimale	75mg en prévention primaire pour 81,8% des MG 75mg en prévention secondaire pour 44,8% des MG		
Evaluation du risque hémorragique	58,7% évaluation systématique		
Utilisation d'un score de risque hémorragique	95,1% Non		
Communication autour du risque hémorragique	49,3% communication systématique		

#### DISCUSSION

#### Aspirine et prévention primaire : une association trop fréquente

Notre étude a montré que 17,9% de patients traités par aspirine le sont en prévention primaire, ceci représente 2,71% du nombre total de patients étudiés.

Au vu des dernières études et des dernières recommandations, il semble évident que cette proportion reste importante. Ceci est renforcé par le fait que 82,5% des médecins généralistes interrogés estiment que l'aspirine est un traitement justifié en prévention primaire en présence de facteurs de risques cardiovasculaires.

De nombreuses circonstances cliniques justifient pour ces praticiens la prescription d'aspirine en prévention primaire, notamment le diabète, les lésions carotidiennes inférieures à 50%, les antécédents familiaux cardio-vasculaires et la dyslipidémie.

Nous avons pu également constater la méconnaissance des études en cours sur une éventuelle indication de l'aspirine en prévention du cancer car seul 1 MG retenait cette indication comme pertinente.

### Les diabétiques, une population cible?

Le diabète est un facteur de risque cardio vasculaire avéré. Il favorise la maladie athéromateuse avec une préférence pour les atteintes artérielles périphériques distales, les artères coronaires ou les artères carotides. Cette même maladie athéromateuse peut être à l'origine de pathologies vasculaires aigues (AVC, IDM...) ou chroniques (AOMI). La prise en charge vasculaire du diabète, et notamment la prévention, est d'une grande importance dans la prise en charge des patients au vu des atteintes systémiques qu'il occasionne. La prévention secondaire après une complication aiguë a démontré son bénéfice et il est recommandé de prescrire de l'Aspirine chez ces patients. La prévention primaire est plus débattue notamment par la balance bénéfice-risque plutôt en défaveur de son utilisation dans cette

indication même si on observe une diminution des événements cardiovasculaires (mais pas de diminution de la mortalité CV).

Concernant les diabétiques, ils représentent 36,01% des patients traités par aspirine en prévention primaire dans notre étude. Ce résultat semble surprenant sachant que 80,4% des praticiens participants déclarent que le diabète est une indication valable justifiant la prévention primaire par aspirine.

De même, si on se réfère à l'étude ASCEND (30) concluant à une diminution significative des événements cardiovasculaires toutefois contrebalancée par des événements hémorragiques augmentés, les études ASPREE (31) et ARRIVE (29) ne montrent pas de diminution significative des événements cardiovasculaire ou de la mortalité globale. Cependant, si seulement 36,01% de la prévention primaire concernent les diabétiques, 63,99% des patients reçoivent de l'aspirine en prévention primaire sans bénéfice prouvé avec un risque hémorragique augmenté.

# Le risque hémorragique expliqué au patient

Dans les critères de jugement secondaires, nous voulions aussi étudier l'évaluation du risque hémorragique par les MG et la communication autour de ce risque.

Le constat est plutôt positif puisque 94,4% des MG évaluent le risque hémorragique avant une prescription d'aspirine dont 58,7% qui le font systématiquement.

L'utilisation d'une thérapeutique anti-agrégante plaquettaire, avec notamment la iatrogénie qu'elle engendre, semble donc être une préoccupation des MG. Parmi eux, 4,9% ont déclaré utiliser un score de risque hémorragique avant la prescription, tous ont déclaré utiliser le score HASBLED (voir annexe 2).

On constate donc que sur une évaluation majoritaire du risque hémorragique, celle ci se réalise plutôt sur des critères subjectifs. Ceci se justifie d'autant plus que les prescriptions de traitement AAP ne sont pas encadrées par un réel score

hémorragique, les scores HASBLED et HEMORRHAGE étant plutôt spécifiques aux traitements anticoagulants comme les AVK.

Concernant la communication sur le risque hémorragique, 90,2% des MG rapportent dédier une partie de leur consultation afin d'expliquer à leur patient cet effet indésirable dont 49,3% qui le font systématiquement. L'encadrement autour de la prescription d'aspirine semble donc d'une grande importance pour les MG. Ce résultat semble tout de même surestimé en pratique à cause de la courte durée d'une consultation (15min environ) et du nombre important de patients traités par aspirine (15,13%).

L'évaluation de ce risque hémorragique ainsi que les informations sur ce risque restent fondamentales dans l'utilisation de cette thérapeutique, encore plus lorsque l'on sait quelle est la population concernée par ces prescriptions.

Dans notre étude, les sexagénaires sont les plus concernés par ces traitements par aspirine. Seulement 11,2% des patients recevant de l'aspirine à dose AAP ont moins de 60 ans. Ce résultat accentue davantage la grande vigilance dont doivent faire preuve les MG, les patients de plus de 60 ans présentant plus de comorbidités et leurs manifestations hémorragiques pouvant être plus graves tant dans leurs tableaux cliniques que dans leurs répercussions (34).

#### **Utilisation de l'Aspirine**

Dans notre étude, nous avons également voulu évaluer certaines connaissances et certaines pratiques des MG dans la prescription de l'aspirine.

Les indications de l'aspirine en prévention primaire : nous sommes partis de l'hypothèse que les recommandations HAS de 2012 (23) constituaient probablement la source la plus connue en médecine générale par rapport à certaines recommandations plus spécialisées comme celles de l'ESC (24). Finalement, nous avons observé que 42,7% des MG ne connaissent pas ces recommandations HAS. 25,2% se basent sur ces recommandations tandis que 19,6% se basent

plutôt sur leur expérience personnelle. Ceci peut expliquer pourquoi nous retrouvons ce nombre non négligeable de patients traités par aspirine ne relevant pourtant pas d'une indication certaine. On peut pointer du doigt tant des recommandations non réactualisées depuis 2012 qu'un manque de mise à jour des connaissances personnelles par de nombreux MG.

- La dose d'aspirine prescrite : elle nous a semblé être un point important à aborder dans notre étude, le risque hémorragique étant corrélé à la dose d'AAP assimilée.

En prévention primaire la dose de 75 mg semble être la plus adaptée dans cette indication pour la grande majorité des MG.

En prévention secondaire en revanche, les résultats sont un peu plus discutables même si presque la moitié des MG pensent que la dose de 75 mg reste optimale. On remarque que les doses de 100 et 160 mg paraissent être plus adaptées pour certains praticiens. Ce résultat en prévention secondaire peut probablement s'expliquer par les recommandations qui préconisent un dosage à 160 mg d'aspirine après une pathologie neurovasculaire ou un dosage compris entre 75 et 160 mg d'aspirine après une pathologie cardiovasculaire. Les recommandations de l'USPSTF de 2016 préconisent une dose préventive de 81 mg par jour, cette dose n'étant disponible qu'aux Etats Unis, le dosage de 75 ou 100 mg semble convenable pour limiter un risque hémorragique tout de même présent. (4)

- Résistance à l'aspirine : Certaines études soulèvent ce problème avec notamment une diminution de l'efficacité de la thérapeutique (35). Les facteurs favorisant cela semblent encore peu connus même si certaines études laisseraient penser que l'obésité puisse être une des causes de cette résistance (36). Des tests de mesure de fonction plaquettaire existent, certaines études ont mis en avant le fait qu'il ne semble pas pertinent de les utiliser afin d'adapter le traitement AAP (37). Les adaptations thérapeutiques face à ce phénomène de résistance ne sont pas encore standardisées.

Une hypothèse éventuelle pourrait être de fractionner le traitement en 2 prises par jour mais nous ne disposons actuellement pas suffisamment de données pour confirmer cette hypothèse. (4)

- 44% des MG ont déclaré ajouter parfois un anticoagulant ou un deuxième traitement AAP à l'aspirine. Nous n'avons pas orienté notre questionnaire pour savoir quelles pouvaient être les indications justifiant ces associations thérapeutiques car ce n'était pas le but de l'étude. On remarque néanmoins que cette proportion est tout de même élevée surtout quand on connaît la majoration du risque hémorragique qu'elle induit (38). Il existe bien entendu des indications pouvant justifier ces associations thérapeutiques et il est très rare que le MG soit à l'initiative de cette association.
- Les saignements gastriques constituant une des manifestations hémorragiques principales lors de l'utilisation d'aspirine, nous voulions voir si les MG associent systématiquement un IPP afin de limiter ce risque. La grande majorité des MG ne réalise pas cette association de manière systématique. Ce résultat peut être sujet à discussion, une association systématique n'est pas recommandée et il existe des indications justifiant cette association (4). Cependant, les prescriptions d'aspirine concernant pour la plupart les patients de plus de 60 ans dans notre étude, il est légitime de se demander si un traitement par IPP ne pourrait pas limiter le risque hémorragique gastrique.
- Association thérapeutique : co-prescription aspirine/anti-inflammatoires. Les anti-inflammatoires sont largement utilisés en médecine générale notamment dans les pathologies rhumatismales ou les pathologies aigues orthopédiques (lombalgies aigues par exemple). Les anti-inflammatoires présentent pourtant un risque hémorragique notamment gastrique (ulcères gastro duodénaux ) (39). L'association de ces 2 thérapeutiques majore donc ce risque hémorragique. Le constat est d'ailleurs alarmant car 78,3% des MG prescrivent conjointement ces deux médicaments ponctuellement. Il est certes difficile en médecine générale de se passer des anti-inflammatoires dans les pathologies rhumatismales mais la balance bénéfice-risque doit amener à revoir les possibilités de traitement antalgique chez les patients traités par AAP.

Aspirine dans un contexte péri-opératoire. Même si 31,5% des MG déclarent ne pas être en charge de la décision d'arrêter le traitement AAP avant une chirurgie, seuls 20,3% des MG réalisent un arrêt de la thérapeutique en cohérence avec sa demi-vie. Il est vrai que cette situation n'est pas la plus commune en médecine générale mais elle témoigne tout de même d'une connaissance loin d'être parfaite concernant la thérapeutique, ce qui peut amener à majorer le risque hémorragique dans des situations où la prise en charge doit être optimale et pluridisciplinaire.

Pour rappel, en cas de chirurgie, sous réserve de l'analyse bénéfice/risque, il est recommandé de poursuivre l'inhibition plaquettaire (23), dans les situations suivantes :

- cataracte :
- chirurgie cardiaque ;
- chirurgie dentaire;
- chirurgie dermatologique;
- chirurgie orthopédique ;
- chirurgie vasculaire.

Il est recommandé de l'arrêter dans les chirurgies suivantes :

- amygdalectomie;
- chirurgie urologique;
- glaucome;
- neurochirurgie
- Aspirine VS Clopidogrel. Est-ce que les MG jugent le clopidogrel comme supérieur à l'aspirine en terme de morbi-mortalité en prévention secondaire?

Il ressort que la majorité des praticiens ne conclut pas à une supériorité du Clopidogrel. L'étude CAPRIE (40), publiée en 1996, a permis de mettre en évidence une supériorité du clopidogrel versus aspirine dans la prévention secondaire de la maladie athéromateuse surtout pour l'artériopathie des membres inférieurs. Les recommandations de l'ESC 2017 préfèrent le clopidogrel à l'aspirine dans l'artériopathie des membres inférieurs quand la HAS ne fait plus la différence

entre clopidogrel et aspirine depuis 2018. Ceci contraste avec les recommandations antérieures où l'aspirine était préférée au clopidogrel.

Nos résultats indiquent donc que les MG n'ont pas encore cette notion de supériorité d'un AAP sur l'autre dans la prévention secondaire.

#### Forces et faiblesses de l'étude

Notre étude présente un certain nombre de forces et de faiblesses qu'il convient de souligner.

Tout d'abord, on ne retrouve que peu de travaux réalisés sur ce sujet en médecine générale. Nous avons pu aborder ce sujet sous un nouvel angle grâce aux dernières études de 2018 (29, 30, 31).

Nous pouvons également souligner la participation et l'encadrement du département du BESPIM de Nîmes qui a permis d'augmenter la force de notre étude, tout comme le fait que notre étude ait été validée devant un comité local d'éthique.

Les critères de non-inclusion étaient nombreux et ont donc restreint la population de MG recrutés. Il nous a cependant paru plus cohérent de nous concentrer sur les MG exerçant en cabinet ou en maison de santé sans formation complémentaire pour éviter au maximum les facteurs confondants. Les MG exerçant en structure hospitalière peuvent par exemple être influencés dans leur pratique s'ils travaillent régulièrement avec des cardiologues ou des médecins vasculaires.

De même, nous avons décidé de ne pas avoir recourt à une diffusion massive du questionnaire afin de ne pas avoir plusieurs réponses similaires qui découleraient d'une réponse collégiale de plusieurs MG d'un même centre de santé par exemple.

Le recrutement des MG a permis d'obtenir une répartition extrêmement proche de la démographie médicale régionale malgré des critères de non-inclusion assez

précis et nombreux. Ceci nous a permis d'étudier les habitudes de prescriptions tant en médecine de ville qu'en milieu rural.

La répartition des sexes est presque équitable puisque 51% des femmes ont participé contre 49% des hommes. On se rapproche donc d'une randomisation 1:1 avec une répartition proche de la moyenne nationale (47% de femmes dans le corps médical en 2018 (41)).

La moyenne d'âge des MG sondés est de 48,7 ans (IC 95%; 47,06 - 50,28), cette moyenne se rapproche des chiffres retrouvés par région sur le site national du conseil de l'ordre (41) (52,3 ans pour l'Aude, 51,7 ans pour les Pyrénées Orientales, 50,8 ans pour le Gard, 50 ans pour l'Hérault et 52,1 ans pour la Lozère).

On peut néanmoins noter que notre étude a interrogé très majoritairement les MG ayant entre 35 et 54 ans ; nous avons obtenu très peu de réponses chez les médecins témoignant de plus de 25 ans d'expérience et encore moins des jeunes médecins débutant leur carrière. Il est important de souligner qu'un recrutement plus homogène aurait pu avoir une incidence sur les résultats retrouvés. En effet, nous pouvons supposer que les jeunes médecins bénéficient de connaissances plus récentes tout comme nous pouvons souligner que les connaissances des médecins plus expérimentés dépendent de leur rigueur à mettre à jour leurs connaissances.

Le nombre de patients estimé est très important ce qui renforce la puissance de notre étude. Il est vrai qu'il s'agit d'une estimation mais notons que le nombre de MG recrutés est non négligeable (n=143) et que cette estimation se rapproche fortement de la moyenne nationale de patients par MG (864 patients (41)).

Dans notre étude, on a estimé à 15,13% le nombre de patients traités par aspirine à dose anti-agrégante plaquettaire alors que 3 à 5% de la population française serait concernée par la prise d'AAP. Cette valeur a pu surestimer le nombre de patients traités en prévention primaire.

Le fait d'avoir eu recours à des estimations plutôt qu'à des valeurs précises s'explique simplement par la faisabilité de l'étude. Le nombre de questions du

questionnaire étant limité (mais tout de même conséquent : 20 questions +/-1), il a fallu établir des questions peu chronophages afin d'obtenir un taux de participation permettant d'atteindre le nombre de MG voulu dans le délai imparti. Cette tendance a été renforcée par le pré-test du questionnaire où les testeurs ont confirmé la pertinence d'utiliser des intervalles plutôt que des questions ouvertes. Le fait de proposer des QCM et donc d'orienter les réponses a également été décidé pour plus de cohérence dans les analyses statistiques afin de se limiter aux critères que nous voulions analyser. Toutes ces décisions ont été discutées et validées avec le BESPIM, tout comme la largeur des intervalles ainsi que les réponses proposées dans certaines questions.

Un biais non négligeable est le <u>biais de déclaration</u>. Les réponses analysées sont basées sur la bonne foi des MG sondés puisque la vérification de la véracité de leurs réponses n'a pu être réalisée. Nous avons tenté de contacter les différentes CPAM départementales afin d'obtenir certaines données pour effectuer une comparaison avec certaines réponses obtenues (notamment le nombre de patients par MG ou le nombre de patients sous aspirine). L'accès à ces données nous a été refusé. L'anonymisation des questionnaires avait pour but de limiter ce biais de déclaration en évinçant le jugement que pouvait ressentir les MG sur leurs différentes réponses. D'un autre côté, cette anonymisation peut aussi avoir produit un effet inverse : des déclarations surestimées ou sous estimées selon les questions devant notre impossibilité de vérifier ces déclarations. Le grand nombre de MG recrutés est censé limiter ce biais au maximum même s'il reste présent.

#### Des changements de pratiques à mettre en place

Malgré le fait que notre étude démontre une proportion de patients traités par aspirine en prévention primaire à priori trop élevée au vu des dernières études, nous pensons que les changements de pratiques, bien que nécessaires, seront difficile à mettre en place.

Rappelons que pour changer une pratique médicale il faut entre 5 et 10 ans.

Tout d'abord, il faudrait que les recommandations de la HAS se mettent à jour et nous avons pu remarquer que les MG ne se basaient pas forcément tous sur ces recommandations. Il semble donc indispensable que toutes les recommandations aillent dans le même sens.

Ce changement des pratiques va être limitée par un certain nombre de MG non négligeable qui se basent plus sur leur expérience personnelle et chez qui les changements de pratiques sont difficiles à inculquer comme nous l'avons déjà souligné.

Un autre argument, et non des moindres, reste celui de la communication avec le patient. Comment faire comprendre à son patient traité par aspirine en prévention primaire depuis plusieurs mois, années ou décennies, que ce traitement n'a finalement plus lieu d'être? Le problème se pose tant sur l'alliance thérapeutique qui peut être fragilisée par ce changement que sur l'incompréhension ou la non-adhésion à ce changement. Il peut également être difficile de faire comprendre au patient l'intérêt limité de la thérapeutique en prévention primaire ainsi que la balance bénéfice-risque en défaveur de l'utilisation de l'aspirine dans cette indication.

A ceci, s'ajoute le fait que l'arrêt brutal d'un traitement par aspirine peut être compliqué à mettre en place et doit plutôt être adapté au cas par cas.

Le JAMA a différencié en Juin 2019 deux catégories de patients : ceux bénéficiant déjà d'un traitement par aspirine en prévention primaire et ceux ne prenant pas d'aspirine. (42)

**Pour la première catégorie,** elle pose la question d'un arrêt du traitement par aspirine qui semble justifié devant un risque CV < 7,5%, une durée de traitement par aspirine < 5 ans et un risque hémorragique fort. Un risque CV > 10%, un haut risque de cancer colorectal et une durée d'utilisation de l'aspirine > 10 ans doivent plutôt faire considérer la poursuite du traitement.

**Pour la deuxième catégorie,** elle pose la question d'une initiation d'un traitement par aspirine chez les patients avec un risque CV >15%, un haut risque de cancer colorectal et un risque hémorragique faible.

La conclusion de cet article est exemplaire: « De nouveaux essais cliniques suggèrent que l'aspirine serait moins bénéfique pour la prévention primaire des événements cardiovasculaires, et confirment en même temps un risque hémorragique non négligeable. Après un événement cardiovasculaire, l'utilisation d'aspirine, ou d'un autre antiplaquettaire ou les deux reste obligatoire, bien que l'aspirine soit sous-utilisée pour la prévention secondaire. La décision de poursuivre ou non l'aspirine en prévention primaire, devrait se concentrer sur les risques et les préférences de chaque patient. Il est nécessaire d'identifier les patients pour qui l'arrêt de l'aspirine est souhaitable. Les cliniciens ne doivent pas abandonner l'aspirine pour la prévention primaire ni l'utiliser sans tenir compte du risque hémorragique. Il est donc nécessaire d'avoir une approche globale de la prévention primaire au cas par cas »

# Conclusion

Notre travail tend à montrer que l'aspirine est encore très utilisée en prévention primaire dans le Languedoc-Roussillon alors que son utilisation dans cette indication semble de plus en plus controversée.

Mais il faut insister sur le fait que les nouvelles recommandations nord-américaines ne sont pas ou peu connues des médecins généralistes. Par ailleurs, il est nécessaire et souhaitable que la HAS et/ou l'ANSM se prononcent sans tarder sur l'utilisation de l'aspirine en prévention primaire.

Si nous voulons faire évoluer les pratiques, il faut que les médecins, toutes spécialités confondues, accomplissent régulièrement leur DPC. De plus, en cas de modification importante des recommandations, la HAS, l'ANSM, les ARS et la CNAM, devraient en informer les médecins dans un souci de pertinence des soins.

Aujourd'hui, la personnalisation du traitement est un facteur à prendre en compte. De ce fait, si les recommandations existent, elles sont certes à connaître, mais également à adapter au cas par cas après une information honnête et compréhensive vis-à-vis du patient, ce qui représente toute la difficulté de notre métier.

Demain, la Recertification obligatoire des médecins participera à l'évolution régulière des pratiques si tant est que cette Recertification ne reste pas au stade de promesses...

Cependant, aujourd'hui le DPC et les EPP sont indispensables pour que tout médecin optimise et actualise ses connaissances.

« A doctor is a student still he dies, once he considers himself bot a student anymore, the doctor inside him dies"

# **Bibliographie**

- 1. Belhomme N, Doudnikoff C, Polard E, Henriot B, Isly H, Jego P. Aspirine: indications et utilisation durant la grossesse. La Revue de Médecine Interne. déc 2017; 38(12):825-32.
- 2. Bordagaray M. L'aspirine indiquée dans les maladies chroniques cardiovasculaires: l'importance de ne pas en négliger la galénique. :77.
- 3. García Rodríguez LA, Martín-Pérez M, Hennekens CH, Rothwell PM, Lanas A. Bleeding Risk with Long-Term Low-Dose Aspirin: A Systematic Review of Observational Studies. Eckle T, éditeur. PLOS ONE. 4 août 2016;11(8):e0160046.
- 4. Mora S, Manson JE. Aspirin for Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Advances in Diagnosis and Treatment. JAMA Internal Medicine. 1 août 2016;176(8):1195.
- 5. Dregan A, Ravindrarajah R, Charlton J, Ashworth M, Molokhia M. Long-term trends in antithrombotic drug prescriptions among adults aged 80 years and over from primary care: a temporal trends analysis using electronic health records. Annals of Epidemiology. juill 2018;28(7):440-6.
- 6. Cavalié P (2014 Juin) Analyse des ventes de médicaments en France en 2013, consulté sur http://ansm.sante.fr
- 7. Memo-antiaplaquettaires\_assurance-maladie.pdf.
- 8. Raber I, McCarthy CP, Vaduganathan M, Bhatt DL, Wood DA, Cleland JGF, et al. The rise and fall of aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease. The Lancet. mai 2019;393(10186):2155-67.
- 9. Brooks M. Millions on Daily Aspirin for CV Prevention, but Probably Shouldn't Be: US Study. :2.
- 10. Rothwell PM, Wilson M, Elwin C-E, Norrving B, Algra A, Warlow CP, et al. Long-term effect of aspirin on colorectal cancer incidence and mortality: 20-year follow-up of five randomised trials. The Lancet. nov 2010;376(9754):1741-50.
- 11. Cao Y, Nishihara R, Wu K, Wang M, Ogino S, Willett WC, et al. Population-wide Impact of Long-term Use of Aspirin and the Risk for Cancer. JAMA Oncology. 1 juin 2016;2(6):762.
- 12. Final Recommendation Statement: Aspirin Use to Prevent Cardiovascular Disease and Colorectal Cancer: pdf.

- 13. Dehmer SP, Maciosek MV, Flottemesch, TJ. Aspirin Use to Prevent Cardiovascular Disease and Cancer: A Decision Analysis. AHRQ Publication No. 15-05229-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2015.
- 14. Chubak J, Whitlock EP, Williams SB, Kamineni A, Burda BU, Buist DSM, et al. Aspirin for the Prevention of Cancer Incidence and Mortality: Systematic Evidence Reviews for the U.S. Preventive Services Task Force. Annals of Internal Medicine. 21 juin 2016;164(12):814.
- 15. Simon TG, Ma Y, Ludvigsson JF, Chong DQ, Giovannucci EL, Fuchs CS, et al. Association Between Aspirin Use and Risk of Hepatocellular Carcinoma. JAMA Oncology. 1 déc 2018;4(12):1683.
- 16. Leite A de M, Macedo AVS, Jorge AJL, Martins W de A. Antiplatelet Therapy in Breast Cancer Patients Using Hormonal Therapy: Myths, Evidence and Potentialities Systematic Review. Arquivos Brasileiros de Cardiologia [Internet]. 2018
- 17. Cajfinger F. Aspirine et cancer: de la théorie à la pratique. JMV-Journal de Médecine Vasculaire, mars 2019;44(2):101.
- 18. Cecilia B, Giancarlo A, Alessandro S, Sabine E, Eugenio B, Mauro S, et al. Aspirin for Preventing the Recurrence of Venous Thromboembolism. n engl j med. 2012;9.
- 19. Brighton TA, Eikelboom JW, Mann K, Mister R, Gallus A, Ockelford P, et al. Low-Dose Aspirin for Preventing Recurrent Venous Thromboembolism. New England Journal of Medicine. 22 nov 2012;367(21):1979-87.
- 20. Anderson DR, Dunbar M, Murnaghan J, Kahn SR, Gross P, Forsythe M, et al. Aspirin or Rivaroxaban for VTE Prophylaxis after Hip or Knee Arthroplasty. New England Journal of Medicine. 22 févr 2018;378(8):699-707.
- 21. Gihp-european-guidelines-on-perioperative-venous-thromboembolism-prophylaxis.pdf consulté sur https://www.portailvasculaire.fr
- 22. Anticoagulation et grossesse protocole GGOLFB 2017.pdf.
- 23. ANSM (2012 Juin) Bon usage des agents antiplaquettaires; recommandations, consulté sur http://has-sante.fr
- 24. ESC (2018 Aout) Aspirine et prévention primaire : Le débat est clos!, consulté sur http//cardio-online.fr

1.

- 25. Bura-Rivière A, Mahé G, Collège français de pathologie vasculaire, Collège des enseignants de médecine vasculaire, Société française de médecine vasculaire. Maladies artérielles [Internet]. 2016
- 26. Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group. Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. N Engl J Med 1989; 321:129-35
- 27. Ikeda Y, Shimada K, Teramoto T, Uchiyama S, Yamazaki T, Oikawa S, et al. Low-Dose Aspirin for Primary Prevention of Cardiovascular Events in Japanese Patients 60 Years or Older With Atherosclerotic Risk Factors: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 17 déc 2014;312(23):2510.
- 28. Cleland JGF. Is aspirin useful in primary prevention? European Heart Journal. 2 nov 2013;34(44):3412-8.
- 29. Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, Cricelli C, Darius H, Gorelick PB, et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet. sept 2018;392(10152):1036-46.
- 30. ASCEND Study Collaborative Group. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2018;:NEJMoa1804988
- 31. McNeil JJ, Woods RL, Nelson MR, et al. Effect of Aspirin on Disability-free Survival in the Healthy Elderly. N Engl J Med 2018;:NEJMoa1800722
- 32. Ridker PM, Gaziano JM. A Randomized Trial of Low-Dose Aspirin in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Women. The New England Journal of Medicine. 2005;12.
- 33. 10-2018 = (FD) Aspirine en prevention primaire.pdf.
- 34. Cleland JGF. Physicians Addicted to Prescribing Aspirin-a Disorder Of Cardiologists (PAPA-DOC) Syndrome. JACC: Heart Failure. févr 2018;6(2):168-71.
- 35. D. Metz, N. Hézard, S. Duval, S. Tassan-Mangina, A. Deschildre, C. Brasselet, P. Nguyen. Résistance aux anti plaquettaires : le point de vue du cardiologue. Journal des Maladies Vasculaires, volume 34 n°1 pages 26-33 2009
- 36. Petrucci G, Zaccardi F, Giaretta A, Cavalca V, Capristo E, Cardillo C, et al. Obesity is associated with impaired responsiveness to once-daily low-dose aspirin and in vivo platelet activation. Journal of Thrombosis and Haemostasis. juin 2019;17(6):885-95.

- 37. Cayla G, Cuisset T, Silvain J, Leclercq F, Manzo-Silberman S, Saint-Etienne C, et al. Platelet function monitoring to adjust antiplatelet therapy in elderly patients stented for an acute coronary syndrome (ANTARCTIC): an open-label, blinded-endpoint, randomised controlled superiority trial. The Lancet. oct 2016;388(10055):2015-22.
- 38. Traitement antithrombotique combiné, doit-on ajouter un antiplaquettaire a un patient anticoagulé RMS2018.pdf.
- 39. Pharmacomedical.org Inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire.pdf.
- 40. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). The Lancet. nov 1996;348(9038):1329-39.
- 41. La démographie médicale consulté sur http//conseil-national.medecin.fr
- 42. Chiang KF, Shah SJ, Stafford RS. A Practical Approach to Low-Dose Aspirin for Primary Prevention. JAMA. 23 juill 2019;322(4):301.
- 43. *Score HASBLED* consulté sur https://www.srlf.org

**Annexes** 

Annexe 1 : Principales études ayant impacté l'histoire de l'utilisation de l'Aspirine en prévention primaire (8)

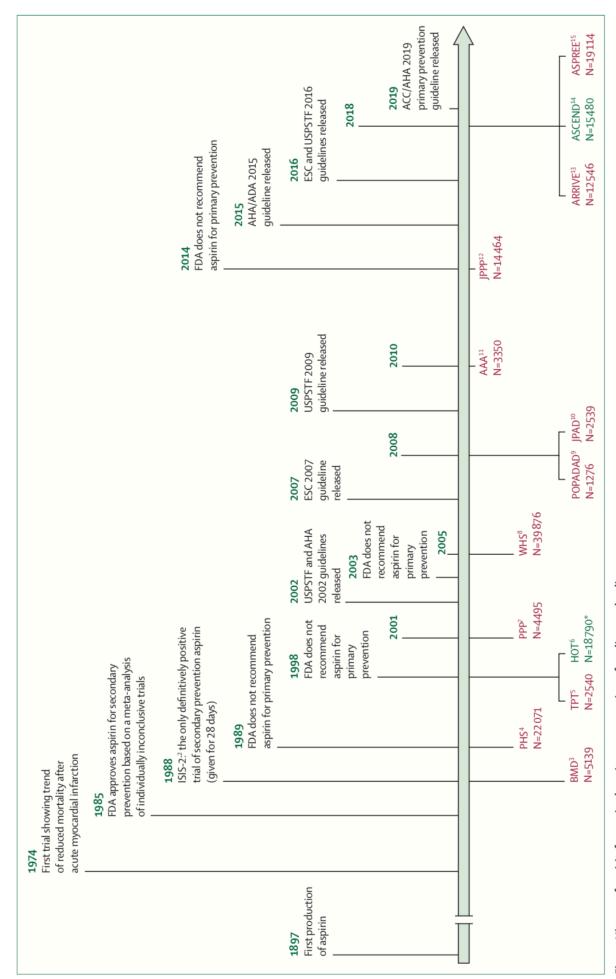


Figure: History of aspirin for use in the primary prevention of cardiovascular disease

Annexe 2 : Score HASBLED (43)

Score HASBLED	Points
Hypertension	1
Abnormal renal or liver fonction (altération fonction rénal ou hépatique)	1 ou 2
Stroke ( antécédant AVC )	1
Bleeding (antécédent ou risque de saignement)	1
Labile INR (INR instable)	1
Eldery (âge > 65ans)	1
Drugs/ Alcohol (médicaments à risque hémorragique/ drogue ou alcool)	1 ou 2

Annexe 3 : Que	stionnaire des	tiné aux méde	cins généralistes

<u>Introduction</u>: L'Aspirine fait partie des prescriptions courantes en médecine générale. Le but de ce questionnaire est d'avoir une idée de vos prescriptions d'Aspirine surtout en tant que médicament anti-agrégant plaquettaire dans votre pratique quotidienne.

Par Aspirine, nous entendons bien évidemment toutes ses formes telles que le KARDEGIC ou l'ASPIRINE PROTECT.

Nous vous rappelons que la prévention primaire est destinée à diminuer l'incidence d'une maladie.

1/ Quel est votre département d'exercice ?

- Aude
- Gard
- Hérault
- Lozère
- Pyrénées Orientales

2/ Vous êtes?

- Un homme
- Une femme

3/ A quelle tranche d'âge appartenez-vous?

- 25 34 ans
- 35 44 ans
- 45 54 ans
- 55- 64 ans
- Plus de 65 ans

4/ Combien de patients composent votre patientèle ?

- Moins de 300 patients
- Entre 301 et 500 patients
- Entre 501 et 800 patients
- Entre 801 et 1000 patients
- Plus de 1001 patients

5/ Parmi eux, à combien estimez-vous la proportion de patients traités par Aspirine à dose anti-agrégante plaquettaire (75, 100, 160 mg ou bien 300 mg)?

- Moins de 10%
- Entre 10 et 20%
- Entre 21 et 30%
- Entre 31 et 40 %
- Entre 41 et 50%
- Plus de 51%

6/ Quelle tranche d'âge est la plus concernée par vos prescriptions d'Aspirine à dose anti-agrégante plaquettaire ?

- Moins de 50 ans
- Entre 50 et 60 ans
- Entre 61 et 70 ans
- Entre 71 et 80 ans
- Plus de 81 ans

7/ Parmi vos patients sous aspirine, combien sont traités en prévention primaire ?

- Moins de 10%
- Entre 10 et 20%
- Entre 21 et 30%
- Entre 31 et 40 %
- Entre 41 et 50%
- Plus de 51%

- 8/ Parmi vos patients traités par aspirine en <u>prévention primaire</u>, combien sont diabétiques ?
- Moins de 10%
- Entre 10 et 20%
- Entre 21 et 30%
- Entre 31 et 40 %
- Entre 41 et 50%
- Plus de 51%
- 9/ Dans quelle(s) indication(s) initiez-vous un traitement par Aspirine?
- En prévention primaire en présence de facteurs de risque cardiovasculaires
- En prévention secondaire après un événement cardiovasculaire
- En prévention de la maladie thromboembolique veineuse en chirurgie
- En prévention de la maladie thromboembolique veineuse en médecine
- En prévention du cancer
- 10/ Quand vous prescrivez de l'Aspirine en prévention primaire, quelles sont les circonstances cliniques qui vous poussent à le faire ? (plusieurs réponses possibles)
- Âge supérieur à 60 ans
- Âge supérieur à 70 ans
- Dyslipidémie
- Obésité
- Diabète
- Sédentarité
- Tabagisme actif
- Hypertension artérielle
- Antécédents familiaux cardiovasculaires
- En prévention pour un voyage en avion de plus de 8h
- En présence de lésions athéromateuses des carotides asymptomatiques (avec sténose inférieure à 50%)

- En cas d'abolition d'un pouls (pédial ou tibial postérieur) sans claudication à la marche ni autres symptômes d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs

11/ Pensez-vous que le Clopidogrel soit supérieur à l'Aspirine en terme de morbimortalité ?

- Oui, en général
- Oui, uniquement en prévention cardiovasculaire primaire
- Oui, uniquement en prévention cardiovasculaire secondaire
- Oui, pour les patients diabétiques
- Non

12/ Parmi les associations thérapeutiques suivantes, indiquez celle(s) qu'il vous arrive de réaliser ?

- Il m'arrive d'ajouter un traitement par Aspirine chez un patient déjà sous Clopidogrel au long cours
- Il m'arrive d'ajouter un traitement par Aspirine chez un patient déjà sous AVK (COUMADINE, PREVISCAN) au long cours
- Il m'arrive d'ajouter un traitement par Aspirine chez un patient déjà sous anticoagulant direct oral (XARELTO, ELIQUIS ou PRADAXA) au long cours
- Je ne préfère pas rajouter de traitement par Aspirine chez un patient déjà traité par antia-grégant plaquettaire ou anticoagulant au long cours

13/ Lors de l'initiation d'un traitement par Aspirine, associez-vous systématiquement un traitement par IPP (Pantoprazole, Inexium, Mopral...)?

- Oui
- Non

14/ Vous arrive-t-il de prescrire ponctuellement un traitement par AINS (anti inflammatoire non stéroïdien) chez un patient sous Aspirine au long cours (contexte d'arthralgies ou de lombalgies aiguës par exemple) ?

- Oui
- Non

15/ De manière générale, pour une intervention chirurgicale à risque hémorragique non négligeable, combien de jours demandez-vous au patient d'arrêter son traitement par Aspirine avant le geste? (quelle que soit l'indication du traitement)

- Je ne demande pas de l'arrêter
- 3 jours
- 5 jours
- 7 jours
- Je ne sais pas
- Je ne suis pas en charge de la décision

16/ Connaissez-vous les recommandations HAS de 2012 concernant la prescription d'Aspirine en prévention primaire ?

- Oui et je me base sur ces recommandations
- Oui mais je me base plutôt sur mon expérience personnelle
- Oui, mais je me base sur d'autres recommandations
- Oui, mais je pense qu'elles sont obsolètes
- Non

17/ Pour vous, quelle est la posologie la plus adaptée en ce qui concerne la prescription d'Aspirine en prévention primaire?

- 75 mg par jour
- 100 mg par jour
- 160 mg par jour
- 300 mg par jour
- Je ne sais pas

18/ Pour vous, quelle est la posologie la plus adaptée en ce qui concerne la prescription d'Aspirine en prévention secondaire?

- 75 mg par jour
- 100 mg par jour
- 160 mg par jour
- 300 mg par jour
- Je ne sais pas

19/ Evaluez-vous le risque hémorragique de vos patients avant la prescription d'aspirine ?

- Oui, systématiquement
- Oui, souvent
- Oui, parfois
- Non

20/ Utilisez-vous un score de risque hémorragique avant de prescrire de l'Aspirine comme anti-agrégant plaquettaire ?

OUI

NON

Si oui: LEQUEL?

21/ Est-ce que vous consacrez une partie du temps de consultation à informer le patient sur le risque hémorragique lorsque vous instaurez un traitement par Aspirine ?

- Oui, systématiquement
- Oui, souvent
- Oui, lorsque le patient le demande
- Non, le risque hémorragique est négligeable dans mon expérience
- Non, je manque de temps pour le faire

# SERMENT

- ➤ En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.
- > Je donneraí mes soins gratuíts à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.
- ➤ Admís (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.
- > Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.
- ➤ Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.

# Résumé

Introduction: L'aspirine à dose anti-agrégante plaquettaire est une thérapeutique dont l'utilisation en prévention primaire est remise en question. Les dernières études suggèreraient que la balance bénéfices/risques est en défaveur de son utilisation du fait d'une diminution des événements cardiovasculaires peu évidente contrebalancée par une augmentation des événements hémorragiques. Les médecins généralistes sont en première ligne de cette prévention primaire, il est donc nécessaire que leurs pratiques évoluent.

**Objectif :** Evaluer le nombre de patients traités par aspirine en prévention primaire (*primaire*). Evaluer le nombre de diabétiques traités par aspirine en prévention primaire et étudier l'évaluation des médecins généralistes du risque hémorragique ainsi que la communication autour de ce risque (secondaire).

**Méthode :** Etude observationnelle quantitative régionale respectant la répartition démographique territoriale. Recueil de données par questionnaire en ligne anonyme avec réponses ciblées sur listes randomisées du conseil national de l'ordre des médecins.

**Résultats :** 143 médecins généralistes participants. 17,9% des patients traités par aspirine le sont en prévention primaire. 36,01% de ces patients sont diabétiques. 94,4% des médecins généralistes évaluent le risque hémorragique avant une prescription d'aspirine dont 58,7% le font systématiquement. 93% des généralistes communiquent avec leurs patients autour de ce risque hémorragique dont 49,3% qui le font systématiquement.

**Conclusion :** Notre étude semble montrer que l'aspirine est trop utilisée en prévention primaire dans le Languedoc-Roussillon. Les changements de pratiques sont difficiles à mettre en place et devront se faire au cas par cas. Une actualisation des connaissances doit être réalisée notamment par les DPC ainsi que par la mise à jour des recommandations françaises.

**Mots Clés :** Aspirine ; Anti-agrégant plaquettaire; prévention primaire; médecine générale; médecin généraliste; Languedoc Roussillon