



**HAL**  
open science

# 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-02886150>**

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

**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  
 LORIOU Jean  
 LOUBATIERES Marie  
 Madeleine  
 MAGNAN DE BORNIER  
 Bernard  
 MARY Henri  
 MATHIEU-DAUDE Pierre  
 MEYNADIER Jean  
 MICHEL François-Bernard  
 MICHEL Henri

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  
 SEGARBIEUX 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

VOISIN Michel  
ZANCA Michel

### **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, addictologie  
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  
GUILLLOT 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 1<sup>re</sup> 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 François-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 2<sup>ème</sup> 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, brûlologie  
 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 Olivier-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**

#### 1<sup>re</sup> classe :

COLINGE Jacques - Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes

#### 2<sup>ème</sup> classe :

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila - Biochimie et biologie moléculaire

VISIÈRE Laurent - Sociologie, démographie

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - Médecine générale**

1<sup>re</sup> classe :

LAMBERT Philippe

2<sup>ème</sup> classe :

AMOUYAL Michel

### **PROFESSEURS ASSOCIÉS - Médecine Générale**

CLARY Bernard

DAVID Michel

### **PROFESSEUR ASSOCIÉ - Médecine**

BESSIS Didier - Dermato-vénérologie

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

CARRIÈRE 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 1<sup>re</sup> classe**

BADIOU Stéphanie-Biochimie et biologie moléculaire

BOUDOUSQ Vincent-Biophysique et médecine nucléaire

BOURGIER Céline-Cancérologie ; Radiothérapie

BRET Caroline -Hématologie biologique

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 Kevin-Biochimie et biologie moléculaire

PANABIÈRES 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>ème</sup> classe**

BERTRAND Martin-Anatomie

DE JONG Audrey – Anesthésie-réanimation

DU THANH Aurélie-Dermato-vénérologie

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 1<sup>ère</sup> classe**

COSTA David

##### **Maîtres de conférence de 2<sup>ème</sup> 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.

*A ma famille,*

**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 naître 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, Jeremy, 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-pyrétiques 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 A<sub>2</sub> (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 indication 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 récurrences 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 débiter 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 débiter 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 événements 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 anti-thrombotique 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 19 114 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 diminué.

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 récurrence. 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'évènement 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 style="list-style-type: none"> <li>- Physician Health Study</li> <li>- Women Health Study</li> <li>- ARRIVE</li> <li>- ASCEND</li> <li>- ASPREE</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>—&gt; Réduction du nombre d'IDM / Pas de réduction de la mortalité cardiovasculaire</li> <li>—&gt; Réduction du risque d'AVC ischémique/ Pas de réduction de la mortalité cardiovasculaire</li> <li>—&gt; Pas de réduction des événements cardiovasculaires/ Pas de réduction de la mortalité globale/ Augmentation des événements hémorragiques</li> <li>—&gt; Diminution des événements cardiovasculaires/ Pas de diminution de la mortalité globale/ Augmentation des événements hémorragiques</li> <li>—&gt; Pas de réduction des événements cardiovasculaires/ Augmentation de la mortalité globale/ Augmentation des événements hémorragiques</li> </ul>
Prévention du Cancer	US Preventive Services Task Force	Réduction d'incidence du CCR à 10 ans
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 récurrences de TVP sous Aspirine < 60-90% sous AVK
Prévention obstétricale	Recommandations CNGOF	<p>—&gt; 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</p> <p>—&gt; Usage recommandé en prévention du RCIU vasculaire chez les patients ayant un antécédent de RCIU vasculaire &lt; 5e percentile</p> <p>—&gt; Pas d'indication en prévention primaire de la mort foetale in utero</p> <p>—&gt; Prévention par aspirine jusqu'à 36SA si présence d'un SAPL</p>

**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 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.

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 minimales 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.



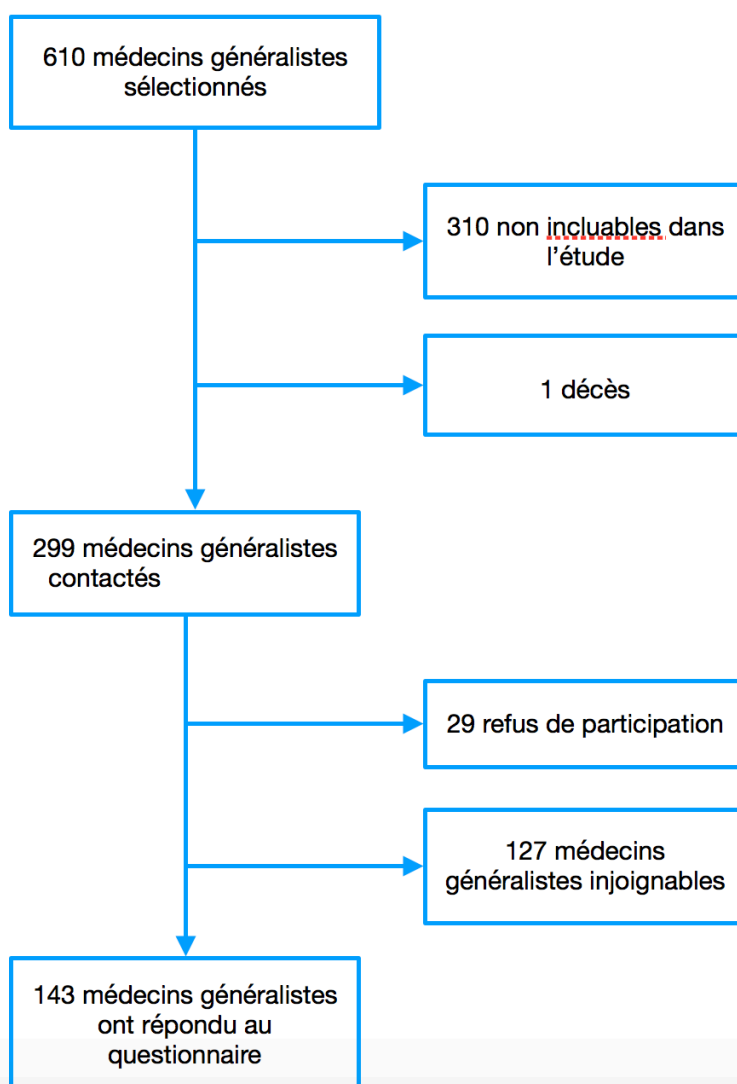
## RESULTATS

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

### Caractéristiques des MG participants

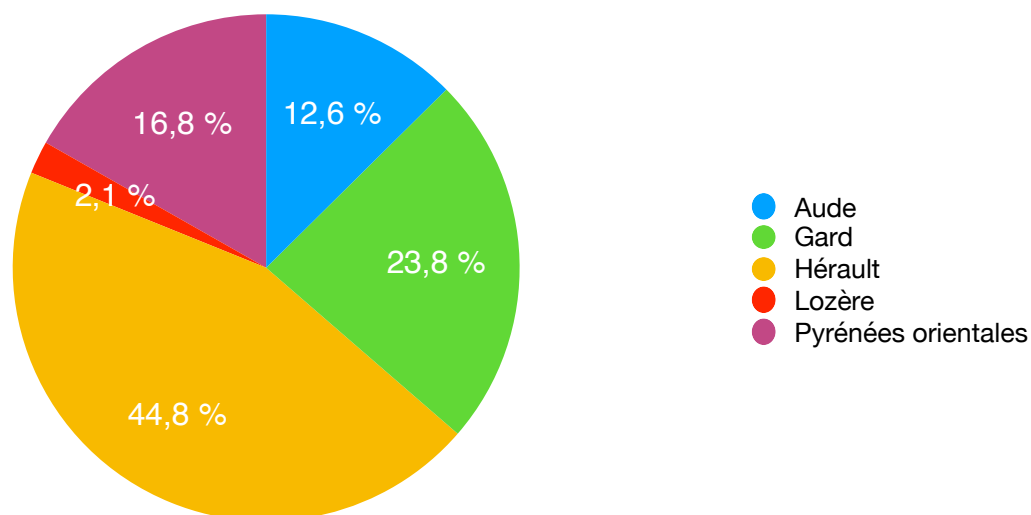
Au total, 610 médecins généralistes ont été sélectionnés pour participer initialement à l'étude. Parmi eux, 310 n'étaient pas éligibles car ils présentaient des critères de non inclusion et n'ont donc pas été contactés. 29 praticiens ont exprimé leur refus de participer à l'étude, 1 était décédé, 127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

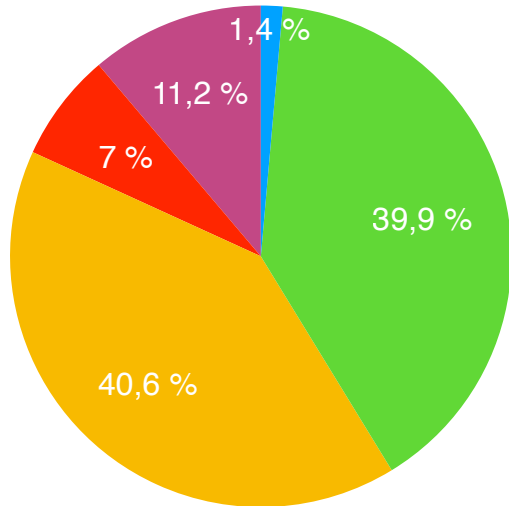
*Figure 1 : Répartition des MG selon leur département d'exercice*



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

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



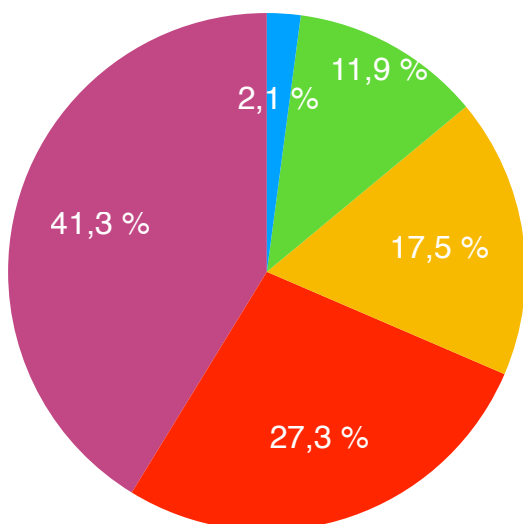
**Moyenne âge 48,7 ans**

**(IC 95%; 47,06 - 50,28)**

Le nombre moyen de patient était de 907 par médecin généraliste (IC 95%; 859 - 955). On pouvait donc estimer 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

● <300    ● 301 - 500    ● 501 - 800    ● 801 - 1000  
● >1001



**Moyenne 907 Patients**

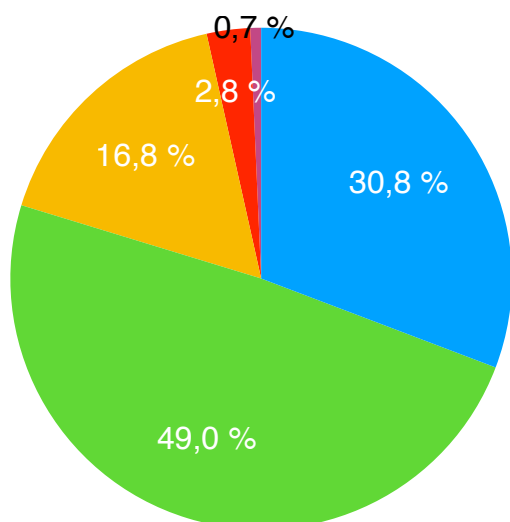
**(IC 95%; 859 - 955)**

## 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 anti-agrégante plaquettaire

● <10%   ● 10-20%   ● 21-30%   ● 31-40%  
● 41-50%   ● >51%

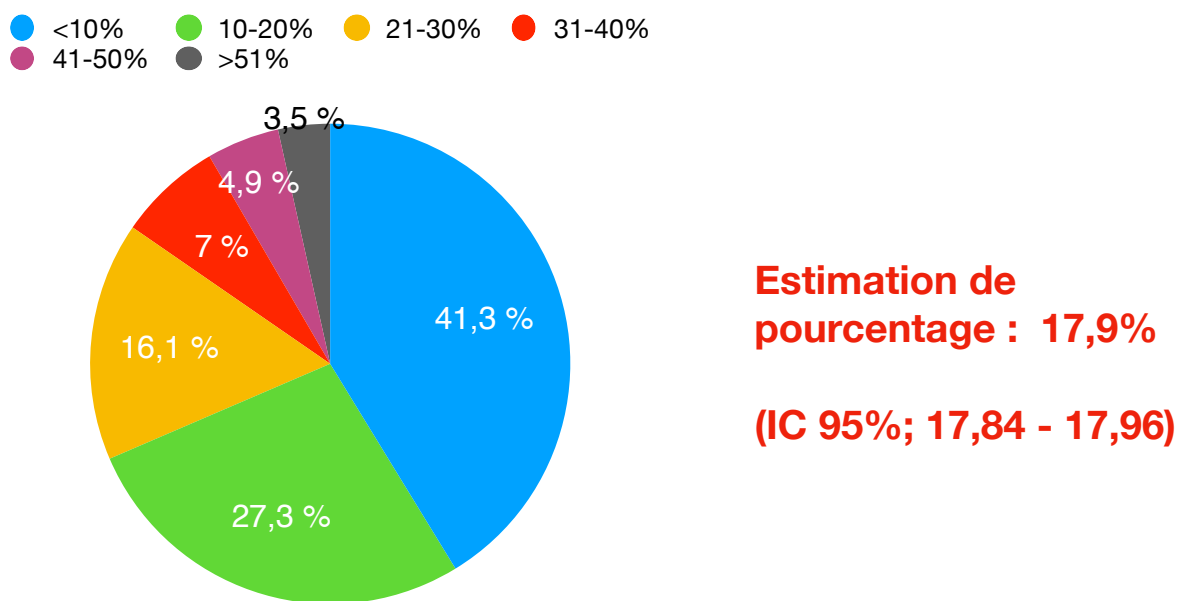


**Estimation de  
pourcentage : 15,13%  
(IC 95%; 15,07 - 15,19)**

- 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.

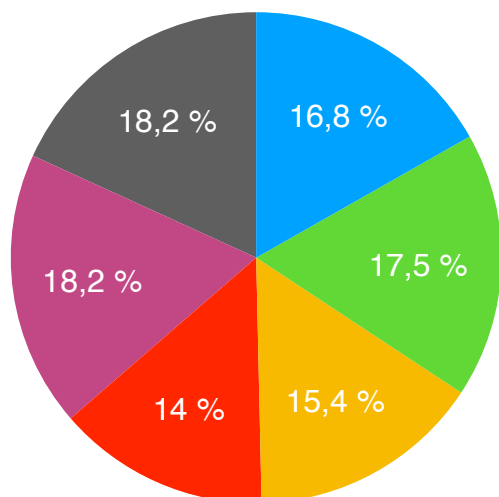
*Figure 5 : Proportions de prévention primaire chez les patients sous aspirine*



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

● <10%   ● 10-20%   ● 21-30%   ● 31-40%  
● 41-50%   ● >51%



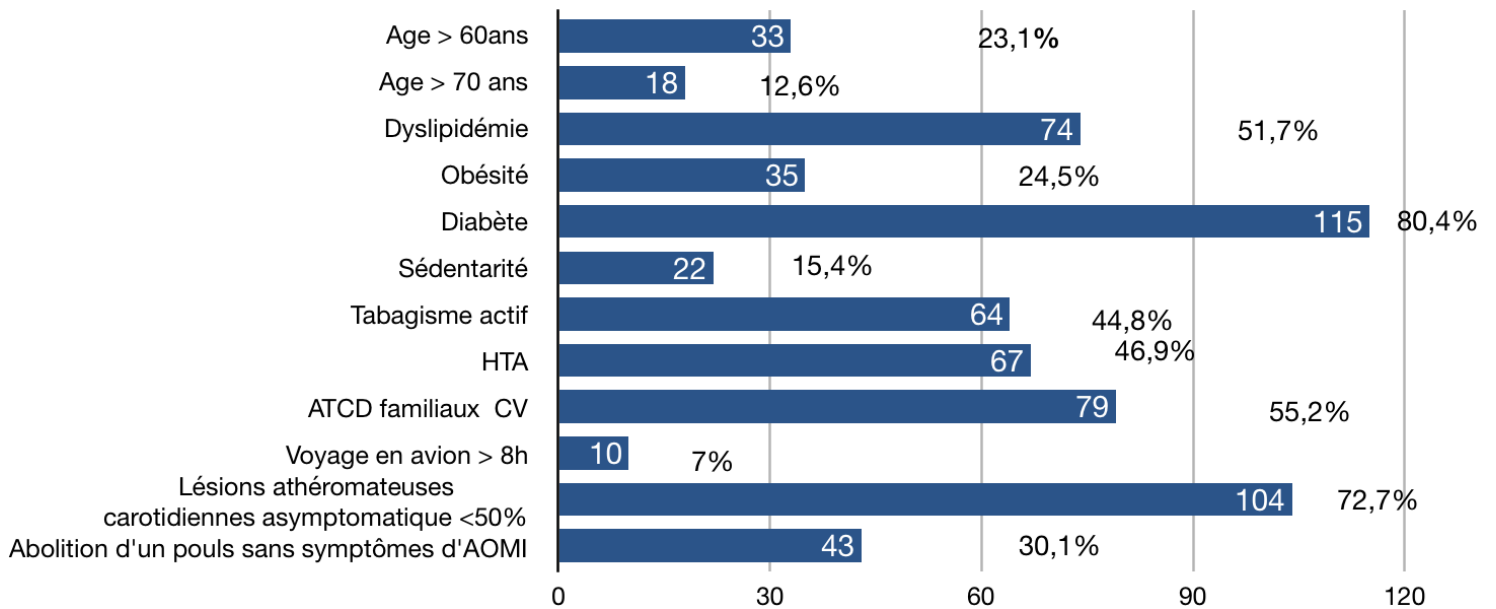
**Estimation de  
pourcentage : 36,01%**  
**(IC 95%; 35,93 - 36,09)**

### 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.

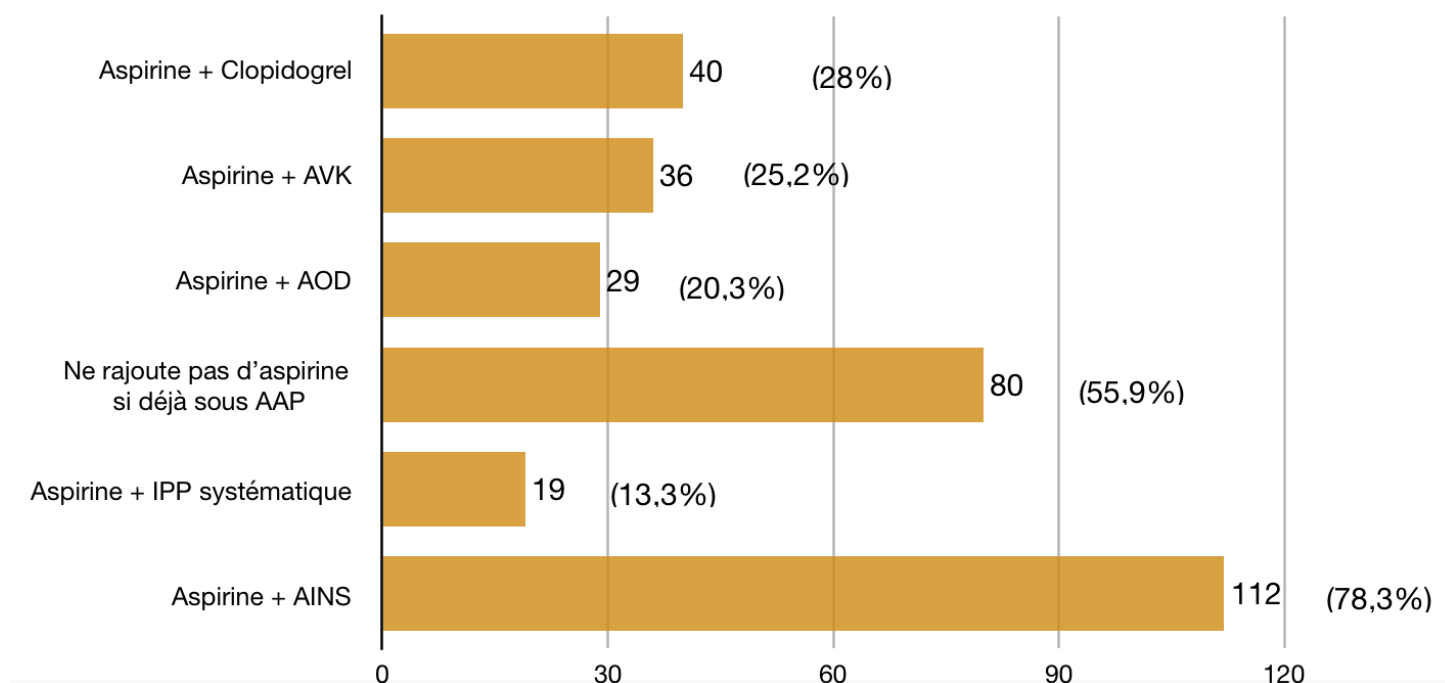
Figure 7 : Circonstances cliniques justifiant la prescription d'Aspirine en prévention primaire



### 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 pré-opératoire 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.



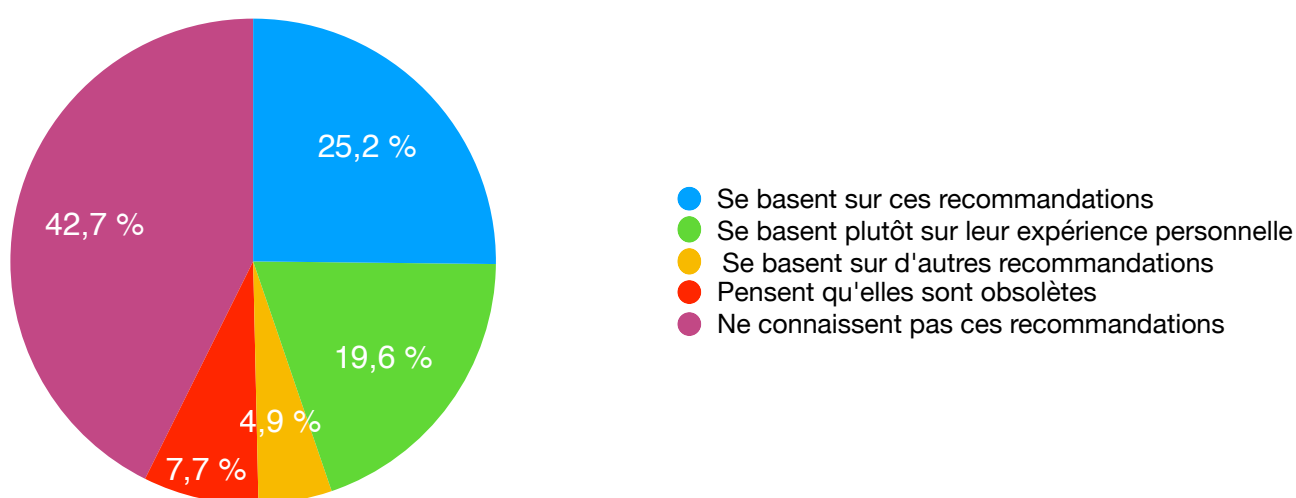
**En prévention secondaire 44,8% (n=64) des MG pensent que 75 mg d'aspirine par jour est la dose la plus adaptée, 27,3% (n=39) pensent que cette dose correspond à 100 mg par jour, 27,3% (n=39) pensent qu'il s'agit plutôt de 160 mg par jour et 0,7% (n=1) déclarent ne pas savoir.**

**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.

*Figure 9 : MG et recommandations HAS 2012 concernant la prescription d'Aspirine en prévention primaire*

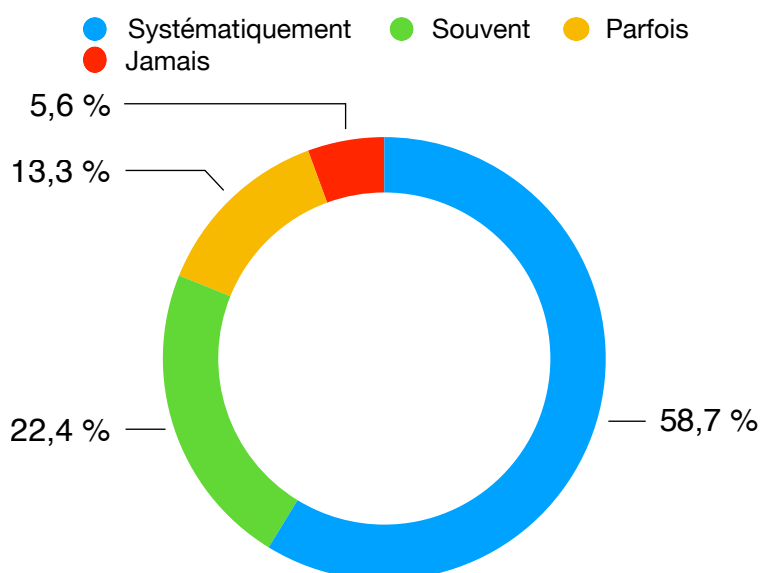


## Risque hémorragique et communication auprès du patient

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 cardio-vasculaires.**

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 aiguës (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). **Enfinement, 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 aiguës orthopédiques (lombalgies aiguës 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 **biais de déclaration**. 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-antiplaquettaires\_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>

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, Giretta 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)**

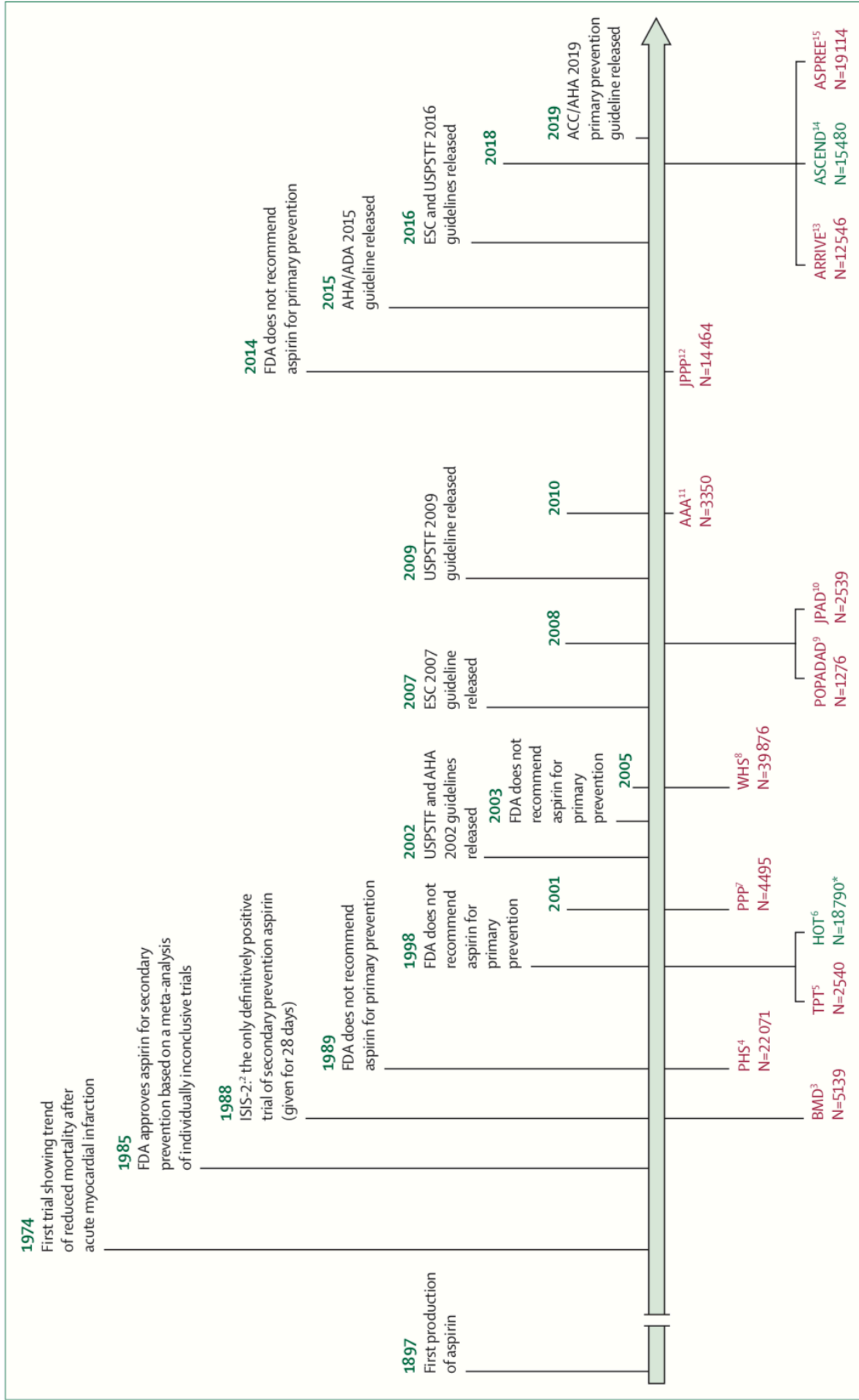


Figure: History of aspirin for use in the primary prevention of cardiovascular disease

## **Annexe 2 : Score HASBLED (43)**



Score HASBLED	Points
<b>Hypertension</b>	1
<b>A</b> bnormal renal or liver fonction (altération fonction rénal ou hépatique)	1 ou 2
<b>S</b> troke ( antécédant AVC )	1
<b>B</b> leeding ( antécédent ou risque de saignement)	1
<b>L</b> abile INR (INR instable)	1
<b>E</b> ldery (âge > 65ans)	1
<b>D</b> rugs/ Alcohol (médicaments à risque hémorragique/ drogue ou alcool)	1 ou 2

### **Annexe 3 : Questionnaire destiné aux médecins généralistes**

Introduction : 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 prévention primaire, 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 morbi-mortalité ?

- 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/ Évaluez-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'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*
- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
- *Admis (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