

UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7

A. FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2014

n° _____

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE
PAR

MAQSOOD Zubair
Né le 01/11/1981 au Pakistan

Présentée et soutenue publiquement le : 10 octobre 2014

**PRESCRIPTION DES STATINES EN SOINS PRIMAIRES
D'APRES LES DONNEES SCIENTIFIQUES ACTUELLES**

Président de thèse : **Mr le Professeur AUBERT Jean - Pierre**

Directeur de thèse : Mr le Docteur LEPOUTRE Bruno

DES de Médecine Générale

COMPOSITION DU JURY DE THESE

- Président du jury

Professeur Aubert Jean- Pierre

- Directeur de thèse

Professeur Lepoutre Bruno

- Membres du jury

Professeur Aumont Marie-Claude

Professeur Patrat Catherine

REMERCIEMENTS

- Je remercie monsieur le professeur Aubert qui me fait l'honneur de présider ce jury.
- Je remercie madame le professeur Aumont et madame le professeur Patrat qui me font l'honneur d'être les membres de mon jury de soutenance de thèse.
- Au Professeur Lepoutre Bruno, mon directeur de thèse, j'adresse mes remerciements et ma gratitude pour sa disponibilité, sa patience et la confiance qu'il m'a accordée au cours de ce travail.
- A mes parents qui m'ont toujours soutenu et crus en moi.
- A mon frère, qui m'a toujours aidé.
- A mon épouse, qui me supporte.
- A ma famille.
- A Johan et Ziyad, avec qui j'ai travaillé ma thèse.
- A mes Co internes, au cours de mes études.
- A Seav, Sophie, Nicolas, Ossama, Sadia, Abdelhamid.
- A Madame Lecoy pour sa disponibilité.
- A toutes les personnes qui travaillent à la bibliothèque Xavier Bichat.
- Au secrétariat de médecine générale.

ABREVIATIONS

- **AFSSAPS** : Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé
- **AIT** : Accident ischémique transitoire
- **AOMI** : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
- **AVC** : Accident vasculaire cérébral
- **CV** : cardiovasculaire
- **HDL-C** : High density lipoprotein cholesterol
- **LDL-C**: Low density lipoprotein cholesterol
- **IDM**: infarct us du myocarde

SOMMAIRE

ABREVIATIONS	4
I) INTRODUCTION	10
II) DYSLIPIDEMIES ET METABOLISME DU CHOLESTEROL	13
B. Fonction des lipides.....	13
C. Synthèse du cholestérol	13
D. Dyslipidémie : diagnostic	14
E. Classification des dyslipidémies	15
1) Les dyslipidémies secondaires.....	15
2) Les dyslipidémies primaires	16
III) LES STATINES	19
A. Situation des statines en France et en Europe.....	19
B. Historique	20
C. Mécanisme d'action.....	20
D. Effets lipidique des statines	20
E. Effets pléiotropes des statines.....	20
1) Effets sur la fonction endothéliale	21
2) Effets sur l'inflammation	21
3) Effets sur thrombose	21
4) Effets sur la prolifération cellulaire	21
F. Listes des statines commercialisées en France	21
IV) LES INDICATIONS DES STATINES : REVUE DE LA LITTERATURE	23
A. Méthode de recherche bibliographique	23
B. Indications biologiques des statines selon les autorisations de mises sur le marché.....	25

1)	Hypercholestérolémie familiale hétérozygote (Type II a).....	25
2)	Hypercholestérolémie familiale homozygote	26
3)	Hyperlipoprotéïnémie de type II b.....	26
C.	Les indications cliniques des statines selon les autorisations de mise sur le marché.....	27
1)	La Pravastatine	27
2)	La Simvastatine.....	32
3)	L'Atorvastatine	36
4)	La Fluvastatine.....	41
5)	La Rosuvastatine	42
D.	Les indications cliniques des statines non retenues par les autorisations de mise sur le marché.....	47
1)	Statines et sujet âgé.....	47
2)	Statines et AVC.....	49
3)	Statines et Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)	51
4)	Statines et insuffisance rénale chronique.....	51
5)	Statines et insuffisance cardiaque.....	53
6)	Statines et fibrillation auriculaire.....	55
7)	Statines et maladie d'Alzheimer	56
V)	LES RECOMMANDATIONS DE BON USAGE CONCERNANT LES STATINES.....	58
A.	Les recommandations françaises.....	58
B.	Les recommandations européennes	60
C.	Les recommandations américaines	61
D.	Evaluation du respect des recommandations concernant les dyslipidémies par les médecins généralistes.....	62
VI)	MATERIEL ET METHODE	64
A.	Choix de la méthode qualitative	64

B.	Les différentes étapes de la méthode qualitative	65
C.	Application de la méthode au sujet.....	67
1)	Echantillon choisi	67
2)	Mode de recrutement	67
3)	Déroulement des entretiens	67
4)	Guide d'entretien (annexe n°1)	68
5)	Méthode d'analyse des données.....	68
VII)	RESULTATS.....	69
A.	Caractéristiques générales de l'échantillon de médecin.....	69
1)	Médecins contactés.....	69
2)	Caractéristiques démographiques des médecins.....	69
3)	Caractéristiques socioprofessionnelles des médecins	69
B.	Données générales sur les entretiens	70
1)	Nombre d'entretiens	70
2)	Lieux de réalisation des entretiens	70
3)	Durée des entretiens.....	70
C.	Analyse thématique des entretiens.....	70
1)	Représentation et connaissance des statines par les médecins généralistes.....	70
2)	Les éléments pris en compte par les médecins généralistes pour prescrire les statines	73
3)	Les indications principales des statines retenues par les médecins généralistes en fonction de l'autorisation de mise sur le marché et les recommandations.....	79
4)	Les indications non retenues par les autorisations de mise sur le marché et les recommandations des statines	82
5)	Les sources d'information des statines utilisées par les médecins généralistes.....	84

VIII) DISCUSSION	92
A. A propos de cette étude	92
1) Une étude originale	92
2) Les limites et les biais de cette étude.....	93
3) La validité interne et externe de l'étude.....	94
B. A propos des résultats de l'étude	94
1) Les facteurs de risque cardiovasculaire pour évaluer le risque cardiovasculaire global.....	94
2) Niveau LDL C cibles en fonction de prévention primaire ou secondaire ..	95
3) Indications retenues par les autorisations de mise sur le marché et les recommandations.....	97
4) Les indications non retenues par les autorisations de mise sur le marché et les recommandations concernant les statines.....	99
IX) CONCLUSION.....	102
X) BIBLIOGRAPHIE	104
XI) ANNEXES.....	115
A. Annexe n°1 : guide d'entretien	115
1) Première partie : présentation de l'enquêteur, de l'enquêté, et de l'enquête 115	
Présentation de l'enquêteur.....	115
Présentation de l'enquêté.....	115
Présentation de l'enquête.....	115
2) Deuxième partie : réalisation entretien concernant les statines	115
B. Annexe n°2 : les entretiens.....	116
ENTRETIEN 1.....	116
ENTRETIEN 2.....	121
ENTRETIEN 3.....	127
ENTRETIEN 4.....	131

ENTRETIEN 5.....	138
ENTRETIEN 6.....	146
ENTRETIEN 7.....	154
ENTRETIEN 8.....	158
ENTRETIEN 9.....	162
ENTRETIEN 10.....	169
ENTRETIEN 11.....	172
ENTRETIEN 12.....	176
ENTRETIEN 13.....	180
XII) RESUME	186
XIII) PERMIS D'IMPRIMER.....	187

I) INTRODUCTION

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité et d'invalidité dans les pays développés. Elles entraînent chaque année près de 2 millions de décès dans l'ensemble des 27 pays de l'union européenne, soit 42% du total des décès(1). En France, en 2005, avec près de 150 000 décès, elles représentent 29% de l'ensemble des décès (2).

Les maladies cardiovasculaires regroupent la maladie coronaire, l'accident vasculaire cérébral ischémique et l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. Ces maladies sont les complications, le plus souvent tardives de l'athérosclérose, phénomène inflammatoire chronique. De nombreux facteurs de risque favorisent l'athérosclérose et les dyslipidémies en constituent un déterminant majeur. L'excès de LDL-C, fraction athérogène du cholestérol, est impliqué dans la pathogénie de l'athérosclérose, et de ses complications cliniques. Selon les données de l'enquête Mona Lisa, la dyslipidémie concernerait 48% de la population adulte française âgée de 35 à 64 ans(3). Les dyslipidémies regroupent : l'hypercholestérolémie mixte (association d'hypercholestérolémie et d'hypertriglycéridémie), l'hypercholestérolémie isolée(ou pure) et la cholestérolémie des HDL. L'hypercholestérolémie pure est la plus fréquente des dyslipidémies puisqu'elle représente 75% des dyslipidémies rencontrées dans la population adulte française âgée de 35 à 64 ans. En cas d'hypercholestérolémie pure ou mixte, les statines sont le traitement de première intention car ils abaissent le LDL-C. Les statines ont prouvé leur efficacité en prévention primaire et secondaire sur la morbi-mortalité cardiovasculaire dans de grandes études d'intervention.

Selon l'Assurance maladie, la France demeure le premier pays européen en terme de dépenses pour les statines par habitant, avec en moyenne plus de 20 euros par habitant en 2006, représentant des dépenses proches du milliard d'euros par année(4). En 2008, le chiffre d'affaire annuel des hypolipémiants, toutes classes confondues, était de 1.6 milliard d'euros. Les statines, toutes molécules confondues, représentaient 85% de ce marché : soit 1.4 milliards d'euros. La classe des statines représente 76% du montant total remboursé des hypolipémiants en 2008, pour un

montant total de 761 millions d'euros, ce qui fait des statines un des principaux postes de dépenses du médicament remboursé par assurance maladie(2).

Depuis 2005, un des engagements des médecins pour la maîtrise médicalisée des dépenses de santé est de mieux respecter les règles de prescription des médicaments « anti-cholestérol ». En effet, les médecins généralistes sont en première ligne en ce qui concerne la prescription des statines. Les autorités de santé ont mis en place des recommandations de bonnes pratiques en 2005 en ce qui concerne la prise en charge des patients dyslipidémiques (5). Ces recommandations permettent de cibler les patients qui ont le plus besoin d'un traitement par statines. L'Assurance maladie a mis en évidence un mauvais usage des statines par une banalisation des indications en prévention primaire comme l'a montré une étude de la CNAMTS en 2002(6). Cette étude a montré que les patients nouvellement traités par hypolipémiants présentaient un niveau de risque cardiovasculaire faible. L'étude CEPHEUS, conduite en 2006 en France, dont le but était de déterminer la proportion de patients sous hypolipémiants, qui atteignait la valeur cible de LDL-C recommandée, avait mis en évidence un défaut de prise en charge de l'hypercholestérolémie, particulièrement pour la population à risque cardio vasculaire élevé (7). Les conséquences d'une prescription inadéquate de statines contribuent pour les patients « sur-traités » à un surcoût des dépenses de santé, ainsi qu'à un risque iatrogène non négligeable et pour les patients « sous-traités » à un risque accru d'accidents cardio-vasculaires graves.

La France se pose depuis peu la question de la qualité des soins donnés aux patients par les professionnels de santé et de la mise à jour par ces derniers de l'évolution de la pratique médicale. Pour y remédier, il y a notamment l'arrêté du 13 juillet 2006, qui a rendu obligatoire la formation médicale continue pour les professionnels de santé avec une nécessité d'évaluation de ses pratiques professionnelles. De plus, l'assurance maladie a instauré un « contrat d'amélioration des pratiques individuelles » ou CAPI, visant à rémunérer les praticiens en cas de pratique efficiente. Par ailleurs, l'AFSSAPS met régulièrement à jour des recommandations de pratiques professionnelles au vu de l'observation des pratiques sur le terrain, des problèmes de santé publique et de l'évolution de la recherche. Les dernières recommandations concernant la prise en charge de dyslipidémie datent de 2005.

Les médecins généralistes se trouvent en première ligne pour justifier la prescription des médicaments en général et des statines en particulier. En effet, il y a plusieurs controverses actuellement concernant les médicaments : MEDIATOR, les pilules de 3^{ème} génération. De plus, Professeur Philippe EVEN a relancé le débat sur les statines avec son livre « la vérité sur le cholestérol » sorti en février 2003, dans lequel il met en cause le lien entre le cholestérol et les maladies cardiovasculaires. Les statines sont des médicaments coûteux et fréquemment prescrits. Les enjeux de cette prescription sont d'une part d'ordre médical : prévention primaire et secondaire d'affections cardiovasculaires fréquentes et graves et d'autre part, d'ordre économique, tant en nombre de patients traités qu'en part des dépenses de santé consacrés à leur remboursement. A ce double titre, service médical rendu, mais coût élevé, il convient d'étudier la prescription des statines par les médecins généralistes.

Le but de cette thèse est d'étudier les indications retenues par les médecins généralistes pour justifier la prescription des statines en soins primaires. Dans un premier temps, on fera une revue de la littérature pour analyser les études cliniques ayant permis de justifier les indications des statines. Ensuite, on passera en revue les différentes recommandations existantes sur les statines.

II) DYSLIPIDEMIES ET METABOLISME DU CHOLESTEROL

B. Fonction des lipides

Les lipides, molécules hydrophobes, comprennent les acides gras, les triglycérides, les phospholipides et le cholestérol. Leurs principales fonctions sont : vecteurs énergétiques via les triglycérides, composants des membranes cellulaires, précurseurs des hormones stéroïdes via le cholestérol, et médiateurs lipidiques.

C. Synthèse du cholestérol

Le cholestérol est un lipide de la famille des stérols. Il joue un rôle central dans de nombreux processus biochimiques de l'organisme humain. Dans la circulation sanguine le cholestérol est transporté sous forme libre ou estérifiée par les lipoprotéines. Le cholestérol circulant est indispensable pour de nombreuses cellules qui le captent et l'utilisent pour la synthèse de leurs membranes. Le cholestérol des lipoprotéines est aussi le substrat de la synthèse des hormones stéroïdes dans les glandes endocrines et les gonades, de la vitamine D dans la peau et des acides biliaires dans le foie.

Le taux de cholestérol dépend de sa synthèse, de son métabolisme et de son transport :

- Sa synthèse se fait dans le cytoplasme des cellules (principalement hépatiques et intestinales) à partir de l'hydroxy-méthyl-Coenzyme A (HMG CoA), provenant de la condensation de trois molécules d'Acetyl CoenzymeA. L'étape clé de cette synthèse est la transformation de l'HMG CoA en mévalonate par la HMG CoA réductase. L'activité de cette enzyme est augmentée lors que l'apport alimentaire en cholestérol est faible ou diminué.
- Le cholestérol n'est pas soluble dans le sang, car c'est un composé hydrophobe. Son transport est assuré par quatre types de lipoprotéines.
 - les lipoprotéines de basse densité (LDL- C) transportent le cholestérol dans le sang vers les cellules de l'organisme. Des taux très importants de LDL-C conduisent généralement au dépôt de cholestérol sur les parois des artères sous forme de plaque d'athérome ;

- les lipoprotéines à haute densité (HDL- C) le captent de nouveau au niveau des tissus extra hépatiques et le ramènent vers le foie ou il est dégradé ;
 - Les chylomicrons ;
 - Les lipoprotéines à très basse densité (VLDL) participent au transport des lipides vers le foie ;
- Son métabolisme est contrôlé par la 7-alpha-hydroxylase, enzyme-clé de la transformation du cholestérol en acides biliaires au niveau hépatiques et par le taux de réabsorption des sels biliaires par le cycle entéro-hépatique.

D. Dyslipidémie : diagnostic

Le dépistage d'une dyslipidémie repose sur EAL (exploration d'une anomalie lipidique), qui détermine les concentrations de cholestérol total, triglycérides et du HDL- C par une méthode adéquate, afin de permettre le calcul du LDL- C par la formule de Friedewald, si la triglycéridémie est inférieure à 4 g/l (5).

On considère que le diagnostic de l'hypercholestérolémie correspond à un taux de cholestérol total supérieur ou égal à 2.20g/ l.

Les limites de références des triglycérides sont comprises entre 1.50 et 2.00 g/l en fonction de l'âge. Les variations analytiques et physiologiques de la triglycéridémie sont très importantes. Elles sont en particulier très dépendantes de la situation ou non de jeune.

La valeur idéale de HDL-C est de 0.45g/l chez l'homme et 0.55 g /l chez la femme.

Le LDL- C ne peut être évalué actuellement que par la formule de Friedewald à partir des valeurs du cholestérol total, du HDL-C et des triglycérides :

En g/l

$$\text{LDL C} = \text{cholestérol total} - \text{HDL C} - (\text{triglycérides}/5)$$

En mmol/ l

$$\text{LDL C} = \text{cholesterol total} - \text{HDL C} - (\text{triglycerides}/2.2)$$

E. Classification des dyslipidémies

Les dyslipidémies sont classées en formes primaires, comprenant les pathologies à déterminisme génétique établi, et en formes secondaires, ou dyslipidémies acquises(8).

1) Les dyslipidémies secondaires

Elles représentent 40% des dyslipidémies. Elles peuvent être dues à certaines affections, à des erreurs alimentaires ou à certains médicaments (9).

Les dyslipidémies d'origines alimentaires relèvent de deux principales causes :

- Alcool : le plus souvent se traduisant par une hypertriglycéridémie par augmentation des VLDL.
- Régimes riches en graisses saturées ou en cholestérol.

Les dyslipidémies iatrogènes s'observent avec divers médicaments :

- Stéroïdes sexuels
- Beta bloquants
- Diurétiques thiazidiques
- Rétinoïdes
- Immunosuppresseurs

Les dyslipidémies peuvent être secondaires à des pathologies diverses :

- Diabète type 1 et 2
- Hypothyroïdie
- Syndrome néphrotique
- Insuffisance rénale chronique
- Dysglobulinémie monoclonale
- Anorexie mentale
- Hypercorticisme

2) Les dyslipidémies primaires

La classification de référence pour les dyslipidémies primaires est la classification de Fredrickson(10). Elle est fondée sur les modifications électrophorétiques de la répartition des lipoprotéines. Celles qui sont en excès apparaissent sous formes de bandes plus larges et celles qui sont anormales sous forme de bandes situées à l'écart des bandes physiologiques.

On distingue six types de dyslipidémies primaires numérotées de I à V en chiffres romains car on distingue dans le type II, deux sous types : II a et II b.

a) Type I

Il est caractérisé par la présence d'une bande normalement absente sauf en période postprandiale : la bande des chylomicrons. Pour cette raison, on appelle ce type hyperchylomicronémie. Les triglycérides sont très augmentés (plus de 10 g/l). Le cholestérol est peu modifié (cholestérol total normal ou peu élevé). Le rapport cholestérol total/ triglycérides est très bas, inférieur à 0.2.

b) Type II

- Type II a : Le pic bêta est élargi : il y a augmentation des LDL-C (hyperLDLémie). Le cholestérol total est élevé (jusqu' à 12g/l). Le HDL-C est variable, le plus souvent normal. Les triglycérides sont normaux. Le rapport cholestérol total triglycérides est supérieur à 2.5. Cette pathologie est la plus fréquente (70 % des dyslipidémies) et la plus athérogène.
- Type II b : On retrouve deux pics en pré – bêta et en bêta (augmentation respective des VLDL et des LDL-C).Le cholestérol est élevé (2.5 à 5 g/l) et les triglycérides également augmentés avec un rapport cholestérol total triglycéride proche de un. Cette pathologie représente 27% des dyslipidémies.

c) Type III

Très rare, il est caractérisé par la présence d'une bande qui n'existe pas chez le sujet normal. C'est la bande Broad bêta qu'indique la présence anormale de lipoprotéines intermédiaires. Le cholestérol total est augmenté (entre 3 et 5 g/ l) ainsi que les triglycérides, le rapport cholestérol total triglycérides étant compris entre 0.5 et 2.5. Le HDL-C est diminué.

d) Type IV

Il est caractérisé par un pic pré – bêta à l'électrophorèse (présence abondante de VLDL). Le taux de cholestérol est normal ou légèrement augmenté, alors que celui des triglycérides est fortement augmenté. Le rapport cholestérol total triglycéride est inférieur à 0.4. Le VLDL-c est augmenté et le HDL –C bas. Cette pathologie est aussi appelé hypertriglycéridémie.

e) Type V

Rare, il est caractérisé par un double pic chylomicrons et pré – bêta (présence abondante de chylomicrons et de VLDL). Le cholestérol est normal ou peu augmenté, les triglycérides très élevés (supérieurs 20 g/l).

De Gennes a proposé une classification simplifiée en trois catégories :

- **Les hypercholestérolémies pures (II a)**
- **Les hypertriglycéridémies pures (I ; IV ; V)**
- **Les formes mixtes (II b ; III)**

La Classification des dyslipidémies selon Frédrickson

Type	Aspect sérum	Lipoprotéine affectée	Cholestérol total	Triglycérides
I	lactescent	Chylomicron ↑	Normal légèrement↑	ou Très augmentés
II a	Clair	LDL-C ↑	Très augmenté	Normales
II b	Opalescent	LDL- C et VLDL	Très augmenté	Augmentés
III	Trouble	VLDL anormale ↑	Augmenté	Augmentés
IV	Trouble	VLDL ↑	Normal	Très augmentés
V	Opalescent	Chylomicron et VLDL ↑	Normal ou augmenté	peu Très augmentés

III) LES STATINES

Les statines ou les inhibiteurs de l' HMG CO – A réductase sont une des classes de médicaments indiqués dans le traitement de l'hypercholestérolémie.

A. Situation des statines en France et en Europe

L'hypercholestérolémie est une maladie chronique nécessitant une prise en charge au long cours. Elle est responsable de 4 millions de décès par an. Elle concerne 20 millions de français, selon les chiffres du « programme national de réduction du risque cardio vasculaire 2002-2005 » publiés par le ministère délégué à la santé(11). La France se situe parmi les plus grands consommateurs d' hypolipémiants alors que le risque cardiovasculaire est un des plus faibles du monde (12). En 2006, les hypolipémiants représentaient 7.1% des médicaments délivrés en ville et étaient au 2^{ème} rang des dépenses (13).

Les statines ont un poids économique important sur le marché pharmaceutique français. En 2008, les statines représentaient 1.4 milliards d'euros de chiffre d'affaire(2). Leur prescription est en forte progression avec un impact fort sur la croissance des dépenses.

Si le prix moyen des boîtes de statines a baissé entre 2004 et 2005 en France, avec l' arrivée des génériques en mars 2005, les quantités vendues ont augmenté par contre dans les cinq pays de l' Europe que sont la France, le Royaume Uni, Espagne, Allemagne et l' Italie (14). Cette progression est en partie liée à l' excès de cholestérol dans les cinq pays, du fait notamment d' un meilleur dépistage des sujets à risque et de l' excès du poids, qu' a augmenté de plus de 10% en deux ans .C' est au Royaume Uni que les ventes des statines aux officines étaient les plus élevées par habitants (19 euros), devant la France (17 euros), l' Espagne , l' Italie et l' Allemagne (entre 10 et 11%).

En 2007, la prescription de statines, plus élevée en France que dans les autres pays européens' a pas diminué. Bien que leur participation à la croissance des dépenses de santé se soit infléchi, grâce au développement des génériques et à la baisse des prix, elles se situaient encore à la 2^{ème} place en part de marché du médicament dans notre pays(15).

B. Historique

Découverte au Japon en 1976 par culture du champignon *Penicillium citrinum* (mévastatine). D'origine fongique pour la simvastatine (*Aspergillus terreus*), bactérienne pour la pravastatine (*Nocardia autotrophica*), et synthétique pour la fluvastatine, atorvastatine et rosuvastatine(16).

C. Mécanisme d'action

Les statines diminuent la synthèse intra cellulaire du cholestérol par inhibition compétitive de l' HMG CO –A, enzyme clé qui catalyse la conversion de l' HMG CO-A en mévalonate, précurseur du cholestérol(17).

Cette inhibition diminue la concentration de cholestérol libre intra – cellulaire surtout au niveau des hépatocytes. Par rétrocontrôle, il se produit une augmentation de l'expression du gène du récepteur des LDL-C avec, comme conséquence, une augmentation du nombre de récepteurs à la surface de l' hépatocyte. L'expression biologique de ce mécanisme d'action est la baisse des LDL plasmatique(18).

D. Effets lipidique des statines

L'effet majeur des statines sur le bilan lipidique consiste en une diminution de LDL – C. Les statines abaissent le LDL – C de 25 à 60% chez les patients hypercholestérolémiques. Les statines augmentent également les concentrations en HDL-C et diminuent les concentrations des triglycérides.

E. Effets pléiotropes des statines

Il a également été mis en évidence des mécanismes d'action indépendants de leur action hypocholestérolémiant. Ces effets pléiotropes(16) pourraient être à l' origine, ou du moins en partie, de la réussite des statines dans la baisse de la morbi-mortalité cardiovasculaire. Ces effets sont appelés effets pléiotropes des statines.

Ces effets intéressent des cibles variés (17):

- La fonction endothéliale
- Les phénomènes oxydatifs
- L'inflammation
- La prolifération cellulaire

- Le facteur thrombotique et fibrinolytiques

1) Effets sur la fonction endothéliale

Chez le sujet normal, l'injection d'acétylcholine ou l'épreuve d'hyperhémie provoquée entraîne une vasodilatation artérielle par sécrétion endothéliale de monoxyde d'azote (NO) vasodilatateur. Chez le patient hypercholestérolémique athéroscléreux, le mauvais état pariétal artériel gêne la vasodilatation physiologique par défaut de biodisponibilité du NO. Les statines amélioreraient la réponse des artères pathologiques par :

- La diminution de la cholestérolémie : les statines favorisent la vasodilatation endothélium- dépendante en diminuant le stress oxydatif vasculaire qui freine la vasodilatation.
- Les statines diminueraient la neutralisation du NO par les radicaux libre(19).

2) Effets sur l'inflammation

Les statines diminueraient la protéine C réactive (CRP) d'environ 15 à 25 % avec un effet significatif dès le premier mois de traitement(20). Le mécanisme d'action n'est pas connu et semblait être indépendant de l'effet hypocholestérolémiant des statines, la diminution de la CRP n'étant pas corrélée à la baisse du LDL- C.

3) Effets sur thrombose

Les statines induiraient une inhibition du Thromboxane A2, entraînant ainsi une diminution de l'agrégation plaquettaire in vivo. Elles entraîneraient aussi une diminution du facteur tissulaire intervenant dans la coagulation. Les statines, en diminuant la production du PA1-1 (inhibiteur de l'activateur du plasminogène) et en augmentant la fibrinolyse, limitent l'accumulation de fibrine au niveau des parois et les lésions vasculaires(21).

4) Effets sur la prolifération cellulaire

Les statines inhibent la prolifération des cellules musculaire lisses(22).

F. Listes des statines commercialisées en France

Les statines disponibles en France sont :

- **La Simvastatine** (Zocor°, Lodales°)
- **La Pravastatine** (Elisor°, Vasten°)
- **La Fluvastatine** (fractal°, Lescol°)
- **L'Atorvastatine** (Tahor°)
- **La Rosuvastatine** (Crestor°)

Les Statines Commercialisées en France

Principe actif	Dénomination	Dosages disponibles	Laboratoire	Date de commercialisation du 1 ^{er} dosage
	LODALES°	5, 20,40 mg	SANOFI	1989
SIMVASTATINE	ZOCOR°	5,20, 40 mg	MSD	1988
	SIMVASTATINE°	20, 40 mg	Merck, Teva	2005
PRAVASTATINE	ELISOR°	20, 40 mg	BRISTOL	1989
	VASTEN°	20, 40 mg	AVENTIS	1989
FLUVASTATINE	FRACTAL°	20, 40, 80 mg LP	PIERRE FABRE	1996
	LESCOL°	20, 40, 80 mgLP	NOVARTIS	1996
ATORVASTATINE	TAHOR°	10, 20, 40, 80 mg	PFIZER	1997
ROSUVASTATINE	CRESTOR°	10, 20 mg	ASTRA ZENECA	2004

IV) LES INDICATIONS DES STATINES: REVUE DE LA LITTERATURE

A. Méthode de recherche bibliographique

La recherche bibliographique s'est limitée aux publications et documents. Les publications de documents ont été surtout recherchées :

- Essais clinique comparatifs, en particulier randomisés, contrôlés- placebo
- Revue de synthèse de littérature
- Recommandations professionnelles, conférences de consensus.

Les banques de données, banques de recommandations et sites internet spécialisés ont été explorés :

- Catalogue PUBMED/MEDLINE
- Base de données PASCAL
- REF DOC de l'INSIST-CNRS
- EMBASE
- BDSP (banque de données de santé publique)
- CISMEF de CHU de Rouen
- Cochrane Library
- Sites de l' HAS
- Catalogue de la bibliothèque interuniversitaire de santé (BIUS)
- Catalogue SUDOC

La recherche documentaire a été effectuée en utilisant les mots – clés suivants

- Statines ou inhibiteurs de HMG-COA
- Indications
- Recommandations
- Prévention primaire et secondaire
- Prévention cardio vasculaire

Selon le niveau de preuve des études, sur lesquelles elles sont fondées les recommandations ont un grade variable, de A à C, selon l'échelle proposé par l' HAS.

Niveau de preuve scientifique de la littérature et force des recommandations selon ANAES

Niveau de preuve scientifique des études	Force des Recommandations (grade)
<p>Niveau 1 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Essais comparatifs randomisés de forte puissance - Méta- analyse d'essais comparatifs randomisés - Analyse de décision basée sur des études bien menées 	<p>A</p> <p>Preuve scientifique établie</p>
<p>Niveau 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Essais comparatifs randomisés de faible puissance - Etudes comparatives non randomisées bien menées - Etudes de cohorte 	<p>B</p> <p>Présomption scientifique</p>
<p>Niveau 3:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Etudes cas-témoin 	
<p>Niveau 4:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Etudes comparatives comportant des biais importants - Etudes rétrospectives - Séries de cas - Etudes épidémiologiques descriptives (transversal, longitudinale) 	<p>C</p> <p>Faible niveau de preuve scientifique</p>

B. Indications biologiques des statines selon les autorisations de mises sur le marché

Les indications biologiques des statines sont basées sur les études ayant évalué les effets des statines sur les différents types d'hypercholestérolémies.

1) Hypercholestérolémie familiale hétérozygote (Type II a)

C'est une maladie à transmission autosomique dominante rencontrée chez 1 personne sur 500 environ (22). Le diagnostic est le plus souvent clinique (présence de xanthomes tendineux et arc péri cornéen) et biologique avec une élévation importante du LDL-C (> 1.90g /l).

Une étude réalisée en double aveugle, publiée dans Scottish intercollegiate Guidelines network a comparé les effets d'un traitement par simvastatine à la dose de 40 mg : jour chez environ 170 enfants atteints de cette maladie (23). Au bout d'un an, il a été noté une réduction significative du LDL-C. De même, une autre étude menée par Stein et ses collaborateurs en 1999 (24), ayant évalué les effets d'un traitement par lovastatine chez des enfants de 10 à 17 ans, souffrant d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote a montré des résultats semblable sur les valeurs de LDL-C. Un autre essai réalisé par Neil et ses collaborateurs en 2004 (25) a montré une réduction de la mortalité en 2002 chez les patients atteints d'une hypercholestérolémie familiale hétérozygote et sous traitement par statine par rapport à 1990, réduction non objectivée chez les patients ne prenant pas de statine. En fin, l'étude réalisée par Wiegman et ses collaborateurs en 2004 (26) a évalué les effets d'un traitement par pravastatine chez 214 enfants souffrant d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote. Le traitement par pravastatine a permis une réduction significative de l'évolution du processus d'athérosclérose mesuré par l'épaisseur de la carotide.

Les résultats de ces études confirment le bénéfice d'un traitement par statine sur les valeurs de LDL-C chez les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote.

Toutes les statines, sont indiquées en première intention dans les hypercholestérolémies familiales hétérozygote (type II a) selon leurs autorisations de mise sur le marché. (27, 28, 29,30, 31, 32, 33, 34).

2) Hypercholestérolémie familiale homozygote

C'est une affection exceptionnelle qui touche environ 1 personne sur un million. Le diagnostic est clinique (xanthomes cutanés) et biologique (LDL-C >5 g/l). Chez les patients souffrant de cette maladie, la mutation génétique conduit le plus souvent à l'absence totale de récepteurs hépatocytaires à LDL-C. Chez les autres, ces récepteurs bien que présents sont non fonctionnels, donc il est difficile d'attendre des bénéfices de traitement par statine.

L'étude menée par Marais et ses collaborateurs (35) a montré que de fortes doses de statines ont entraîné une petite baisse de la cholestérolémie chez les patients souffrants d'hypercholestérolémie familiale homozygote. Le traitement de premier choix dans cette maladie est la plasmaphérèse.

Les avis de commission de transparence de toutes les statines mentionnent l'indication « hypercholestérolémie familiale homozygote, en complément d'un régime et d'autres traitements hypolipémiants (notamment la plasmaphérèse) ou lorsque ces traitements ne sont pas appropriés » sauf ceux des fluvastatine qui précise « hypercholestérolémie homozygote : chez ces patients, l'absence complète de récepteurs de LDL ne leur permet guère d'attendre de bénéfice de la fluvastatine »

3) Hyperlipoprotéinémie de type II b

Cette pathologie associe une hypertriglycémie (de 2.50 g/l à 7.5 g/l) à une hypercholestérolémie (de 2.5 g/l à 5 g/l) ainsi qu'une élévation importante de LDL-C. Aucune manifestation clinique spécifique n'est connue. Il n'y a pas d'étude spécifique évaluant l'effet d'une statine sur les patients atteints d'hyperlipoprotéinémie de type II b.

Toutes les statines sont indiquées en première intention dans les hyperlipoprotéinémies de type II b.

Il n'existe pas de recommandations quant au choix de la statine à utiliser en première intention. Le choix entre les statines repose sur l'importance de la diminution de la LDL cholestérolémie attendue.

C. Les indications cliniques des statines selon les autorisations de mise sur le marché

Nous allons analyser les différentes études cliniques ayant permis d'élaborer les indications cliniques des statines dans les autorisations de mise sur le marché. On va séparer les études ayant été fait en prévention primaire et celle effectuées en prévention secondaire.

La prévention primaire est celle qui s'applique à tous les patients n'ayant pas présenté d'évènements coronaires majeurs ; elle consiste à traiter une population asymptomatique sur la base d'un cholestérol élevé pour diminuer le risque d'un premier accident coronarien. L'objectif en prévention primaire est de dépister et prendre en charge les facteurs de risques cardiovasculaires afin d'éviter, limiter ou retarder le développement d'une pathologie cardiovasculaire.

Alors que la **prévention secondaire** consiste à traiter pour prévenir une récurrence ou éviter l'apparition d'un nouvel événement cardio ou cérébrovasculaire chez un patient ayant déjà souffert d'antécédents de maladies vasculaires. Elle concerne les patients ayant déjà présenté un événement cardiovasculaire :

- Une maladie coronarienne (pontage, dilatation, angor stable ou instable)
- Un AVC ischémique (permanent ou transitoire)
- Une AOMI.

Elle a pour objectif d'éviter la récurrence ultérieure et de dépister les autres localisations athéromateuses.

1) La Pravastatine

a) Apport des différents essais

Les différentes études menées ont été :

- ✓ L'essai WOSCOPS (West of Scotland Coronary Prevention Study) (36)

Cette étude, effectuée en prévention primaire, chez des patients indemnes de maladie coronaire mais à haut risque cardiovasculaire, ayant des taux de LDL -C élevé a démontré qu'un traitement par pravastatine à la posologie de 40 mg/ jour permet de diminuer le risque d'IDM fatal ou non et la mortalité totale.

✓ L'essai MEGA (37)

Cette étude, également effectuée en prévention primaire chez des patients indemnes de maladie coronaire mais à faible risque cardiovasculaire, ayant des taux de LDL-C modéré a montré l'intérêt d'un traitement par pravastatine à la posologie de 10 à 20 mg/jour pour réduire l'incidence des évènements coronariens.

✓ L'essai CARE (Cholesterol and Recurrent Events) (38)

Cette étude, réalisée en prévention secondaire, chez des patients ayant des antécédents de maladie coronaire et une cholestérolémie basse a démontré qu'un traitement par pravastatine à 40 mg /jour permet de diminuer le risque ultérieur d'évènements cardiovasculaires majeurs.

✓ L'essai LIPID (Long- term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease) (39)

Effectuée en prévention secondaire de la maladie coronarienne avec la pravastatine à 40 mg/jour chez des patients ayant des niveaux variés de cholestérolémie totale et LDL-C, cette étude a démontré qu'il est possible de réduire la mortalité totale.

b) Caractéristiques des différents essais

✓ L'essai WOSCOPS (36)

Le but de cette étude randomisée en double aveugle versus placebo était de déterminer si l'administration de pravastatine, en prévention primaire, à des hommes, présentant une hypercholestérolémie réduit l'incidence d'IDM et la mortalité suite à une maladie coronarienne. Les critères d'évaluation principaux de l'étude étaient : survenue d'IDM non fatal ou décès suite à une maladie coronarienne. Cette étude a débuté en 1989 et a été publiée en 1995. Sa durée moyenne a été de 4.9 ans. Elle s'est déroulée en Ecosse et a inclus 6595 hommes de 55 ans en moyenne. Ces patients, étant en prévention primaire coronaire, ils n'avaient pas d'antécédents d'IDM, mais étaient pour autant des patients à haut risque cardiovasculaire. En effet, ils étaient en partie diabétiques, hypertendus, fumeurs ou pouvaient présenter des antécédents d'artérite ou d'angor stable. Ces patients étaient hypercholestérolémiques, leur taux de LDL-C moyen était de 1.92 g/l. Cette étude

avait 2 bras : pravastatine 40 mg par jour versus placebo. La pravastatine a permis dans le groupe traité par rapport au groupe placebo :

- Une réduction de mortalité totale de 22%
- Une baisse de mortalité suite à une maladie coronarienne de 33%
- Une réduction de mortalité d'origine cardiovasculaire de 32%
- Une réduction de 11% de la mortalité non cardiovasculaire

Concernant les résultats biologiques, la pravastatine a réduit de 20% le cholestérol total, de 26% le LDL- C, de 12% les triglycérides et a augmenté de 5% le HDL- C.

En conclusion, cette étude est la première étude à avoir démontré le bénéfice d'une statine chez des patients hypercholestérolémiques indemne de toute maladie coronarienne. Cette étude montre le bénéfice à doses élevées de pravastatine en prévention primaire chez des patients à risque cardio vasculaire élevé.

Cependant la transposition des résultats de cette étude à la population française pose quelques problèmes. En effet, la population de l'étude présente un risque cardiovasculaire absolu assez élevé du fait notamment de l'origine géographique (Ecosse), de la proportion de fumeurs (44%) et de patients avec des antécédents vasculaires (16%). Dans cette étude, la population sélectionnée a un âge et sexe qui assurent une relation exceptionnellement forte entre le cholestérol et maladie coronarienne. L'Ecosse tient avec la Finlande la palme mondiale de la plus forte corrélation entre le cholestérol et la maladie coronarienne. Les taux d'infarctus chez les 35-64 ans y sont cinq fois supérieurs à ceux de la France, d'après l'étude Monica. De plus cette étude comporte plus de fumeurs qu'une population française de même âge. Par ailleurs la proportion importante de patients avec des antécédents vasculaires fait qu'il ne s'agit plus d'une véritable étude de prévention primaire

✓ L'essai MEGA (37)

Cette étude est intéressante car la mortalité chaque année par cardiopathie ischémique pour 100000 hommes, standardisée sur l'âge est 2 à 3 fois moins importante en France, au Japon et en Corée que dans la quasi-totalité des pays où les études avec des statines ont été réalisées (UK, USA, pays nordique). C'est une différence d'incidence colossale. Etant donné que l'étude MEGA a été réalisée en Japon, ses résultats sont transposables à la France en prévention primaire compte

tenu du fait que le risque cardiovasculaire en France est parmi les plus faibles au monde.

Le but de l'étude MEGA était de déterminer si l'administration de pravastatine à des doses plus faibles (10 à 20 mg) à des hommes et femmes ayant un taux de cholestérol total modéré en prévention primaire, permet d'obtenir une réduction des événements coronariens. Il s'agit d'un grand essai d'intervention thérapeutique mené en prévention primaire chez près de 8000 patients japonais des 2 sexes, âgés de 40 à 70 ans, sans antécédents connus de maladie coronaire ou d'AVC, avec une hypercholestérolémie modérée à l'inclusion (2.2 à 2.7 g/l). La durée moyenne de suivi était de 5.3 années. L'âge moyen était de 58 ans. Il y avait 68 % de femmes dans l'étude. Le critère de jugement principal était l'apparition d'un premier événement coronarien. Cette étude avait 2 bras : l'un recevant pravastatine (10- 20 mg) plus régime et l'autre bras recevant le régime seul. La réduction du LDL- C était de 18 % dans le groupe pravastatine plus régime. La pravastatine a permis une réduction de 33 % de survenu d'un premier événement coronarien par rapport au groupe régime seul. Cette étude a permis de valider le fait que le bénéfice clinique obtenu à faible dose de pravastatine, au prix d'une diminution modeste de LDL-C, est comparable à celui des autres essais de prévention primaire à dose plus élevée, dans des populations à risque cardio vasculaire plus important (WOSCOPS en Ecosse). Cette étude est doublement intéressante : d'une part car elle s'intéresse aux femmes contrairement à la plus part des études et d'autre part car elle a été menée chez une population qu'à un niveau de risque cardiovasculaire faible, comme la population française.

✓ L'essai CARE (38)

Cette étude, randomisée, en double aveugle avait pour objectif d'évaluer l'effet d'un traitement par pravastatine sur les décès coronariens et IDM non fatal chez des patients coronariens avec cholestérolémie relativement basse. L'étude s'est déroulée dans 67 centres cliniques aux Etats –Unis et 13 au Canada. Elle a inclus 4159 patients des 2 sexes (14% de femmes), âgés de 21 à 74 ans (moyenne 59 ans), ayant tous fait un IDM dans les 3 à 20 mois précédents. Leur taux de cholestérol total était inférieur à 2.40g/l et leur taux de LDL-C était compris entre 1.15 et 1.74 g/l. Ces patients ont été randomisés pour recevoir, soit 40 mg de pravastatine, soit un

placebo. La durée médiane de suivi était de 4.9 ans. Le critère principal d'évaluation était la survenue d'événements coronariens (décès d'origine coronaire ou IDM non mortel). Les critères secondaires étaient : le risque de survenue d'un AVC, le risque de pontage aorto-coronarien, le nombre d'angioplastie. Le traitement par pravastatine a permis, par rapport au groupe placebo :

- Une réduction des décès coronaires et des IDM non mortels de 24%.
- Une baisse de l'incidence des IDM non mortels de 23%
- Une diminution du nombre d'indication des gestes de revascularisation, pontage coronaire ou angioplastie de 27%
- Une réduction de l'incidence des AVC cérébraux de 31%

Le traitement par pravastatine n'a permis aucune modification significative de la mortalité totale. L'étude CARE a montré l'intérêt d'un traitement par pravastatine à la dose de 40 mg, chez les patients avec antécédents d'IDM, dans la prévention de décès d'origine coronaire ou IDM non mortel, y compris chez les patients avec taux de LDL-C peu supérieur aux valeurs normales.

✓ L'essai LIPID (39)

Cette étude randomisée, en double aveugle a évalué l'effet d'un traitement par pravastatine sur la mortalité coronarienne et la mortalité totale chez des patients ayant présenté un angor instable ou un infarctus. Cette étude, réalisée dans 87 centres cliniques en Australie et Nouvelle Zélande, a inclus 9014 patients, hommes et femmes âgés de 31 à 75 ans. Ces patients avaient présenté un angor instable ou IDM. Ils avaient un taux de cholestérol total initial compris entre 1.55 à 2.71g/l. Ils ont été randomisés pour recevoir 40 mg de pravastatine ou un placebo, pendant une durée médiane de 6 années. Le critère d'évaluation principale était la mortalité coronarienne. Les critères d'évaluation secondaires étaient : la mortalité totale, mortalité cardiovasculaire, recours à des procédures de revascularisation, besoin en pontage, IDM, AVC. Il a été constaté avec 40 mg de pravastatine :

- Une réduction de mortalité coronaire de 24%
- Une diminution de la mortalité globale de 22%
- Une baisse du nombre de gestes de revascularisation de 20%
- Une baisse du nombre d'hospitalisation pour angor instable de 12%

- Une diminution du nombre d'AVC de 19%

Le traitement par pravastatine a permis une réduction de cholestérol totale de 18% et de LDL- C de 25%. Ces résultats permettent de conclure qu'un traitement par 40 mg de pravastatine réduit la mortalité coronaire, la mortalité totale et la survenue d'événements coronariens chez les patients ayant présenté un angor instable ou IDM, quel que soit la valeur initiale de cholestérol total. Il a également permis de réduire le risque de récurrence d'AVC.

c) Indications cliniques

Basées sur ces différents essais, les différentes indications cliniques retenues par les autorisations de mise sur le marché pour la pravastatine sont (28) (29) :

- En prévention primaire :

Réduction de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaires chez les patients présentant une hypercholestérolémie modérée ou sévère et exposés à un risque élevé de premier événement cardiovasculaire.

- En prévention secondaire :

Réduction de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaires chez les patients ayant un antécédent d'IDM ou d'angor instable et un taux de cholestérol normal ou élevé, en plus de la correction des autres facteurs de risque.

2) La Simvastatine

a) Apport des différents essais

Les différentes études menées ont été :

- L'essai 4 S (Scandinavian Simvastatine Survival) (40) :

Cette étude de prévention secondaire a montré l'intérêt d'un traitement par simvastatine à la posologie de 20 à 40 mg/ jour chez les patients ayant des antécédents de maladie coronarienne et LDL –C élevé pour réduire les événements coronaires graves.

- L'essai HPS (Heart protection Study) (41) :

C'est une étude de prévention primaire et secondaire car elle s'adressait pour la prévention primaire aux diabétiques sans coronaropathie connue et pour la prévention secondaire aux coronariens. Cet essai a montré qu'un traitement par simvastatine à la dose de 40 mg/ jour permettait une réduction des évènements cardiovasculaires chez les personnes à haut risque coronarien avec des niveaux variés de cholestérol.

b) Caractéristiques des différents essais

✓ L'essai 4 S (40)

Cette étude randomisée, en double aveugle, a évalué l'effet d'un traitement par simvastatine sur la mortalité et morbidité chez des patients atteints de maladie coronaire. Elle a été réalisée en Scandinavie, a inclus 4444 patients, dont 18% de femmes, d'âge moyen 58 ans pour les hommes et 60 ans pour les femmes, dont la cholestérolémie initiale était de l'ordre de 6.7 mmol/l. Ces patients étaient hypercholestérolémiques avec un taux de LDL-C moyen en début de l'étude de 1.88 g/l. Ils étaient tous coronariens stables, avec des antécédents d'IDM ou d'angor. La population a été randomisée pour recevoir, soit un placebo, soit 20 mg / jour de simvastatine. La posologie a été portée à 40 mg/ jour si le cholestérol restait supérieur à 2g/l. Le critère d'évaluation principale de cette étude était la mortalité totale de ces patients coronariens. Les critères d'exclusions de l'étude étaient :

- Femmes pré ménopausées
- Hypercholestérolémie secondaire
- Angor de Prinzmetal
- Angor instable
- Xanthome tendineux
- Angioplastie coronaire en prévision
- IDM durant les 6 derniers mois
- Traitement anti arythmiant en cours
- Insuffisance cardiaque congestive traité par digitaliques, diurétiques ou vasodilatateurs
- Fibrillation auriculaire
- Insuffisance valvulaire
- Insuffisance hépatique

- Antécédents d'alcoolisme ou de toxicomanie

Au terme d'un suivi médian de 5.4 ans, il a été noté dans le groupe traité, par rapport au groupe placebo :

- Une réduction de la mortalité totale de 30%
- Une réduction des événements coronariens majeurs de 34%
- Une réduction du nombre de revascularisation par pontage ou angioplastie de 37%
- Une réduction du nombre d'AVC de 30%.

Par ailleurs, dans le groupe simvastatine, le cholestérol total a été baissé de 25% et le LDL-C de 35%. Cet essai mené chez des coronariens stables ayant une hypercholestérolémie importante a montré qu'une dose de 20 à 40 mg de simvastatine permet de diminuer la mortalité totale, la mortalité cardiovasculaire, la fréquence des IDM, ainsi que celles des AVC, chez les hommes et les femmes âgés de plus ou moins de 60 ans.

✓ L'essai HPS (41)

Cette étude, réalisée au Royaume Uni est la plus grande étude clinique réalisée avec une statine. Elle a inclus près de 20000 patients, âgés de 40 à 80 ans dont 25% de femmes. Le but de cette étude randomisée, en double aveugle, versus placebo était d'évaluer les effets d'un traitement par simvastatine à la dose de 40 mg / jour chez des patients à très haut risque cardiovasculaire, avec un taux de cholestérol à l'inclusion normal. Ces patients étaient à risque élevé d'événements coronariens :

- Diabétiques (type 1 ou 2)
- Antécédents d'AVC ou autre maladie vasculaire cérébral
- AOMI
- Maladie coronaire (IDM, angor stable ou instable, angioplastie ou pontage coronarien)
- Des hommes âgés de plus de 65 ans et hypertendus.

Parmi les 65 % de patients ayant des antécédents de maladie coronarienne, 11% présente également une pathologie cérébrovasculaire, 30% une artérite périphérique et 14% un diabète. Parmi les patients sans pathologie coronarienne, 25% présentent

une pathologie cérébrovasculaire, 37% des lésions artérielles périphériques et 55% un diabète. C'est pour cette raison, que c'est une étude de prévention mixte car elle s'adresse pour la prévention primaire aux diabétiques sans coronaropathie et pour la prévention secondaire aux patients ayant des antécédents de maladie coronaire.

Les patients devaient avoir à l'inclusion un taux de LDL-C normal ou légèrement élevé (1.32 g / l en moyenne). L'étude a durée 5 ans. Le critère d'évaluation principal était la mortalité totale (toute cause et cause coronaire). Les critères de jugement secondaires étaient :

- Evènements coronaires majeurs (décès coronariens, IDM non fatal)
- Evènements vasculaires majeurs ((décès coronariens, IDM non fatal, AVC ou revascularisation)
- AVC fatal ou non)

Au niveau des résultats, la simvastatine à la posologie de 40 mg a permis :

- Une réduction de mortalité totale de 13%
- Une réduction de mortalité coronaire de 18%
- Une réduction de mortalité vasculaire de 17%
- Une réduction de survenue d'AVC de 25%

Par ailleurs, chez les patients diabétiques sans antécédents de maladie coronaire, le traitement par simvastatine a permis une réduction de 28% de survenue d'évènements vasculaire majeur.

Cet essai permet de conclure que la simvastatine à la dose de 40 mg, réduit la mortalité totale, ainsi que le risque de survenue d'évènements vasculaires majeurs chez les patients à haut risque cardiovasculaire, indépendamment de leur sexe, âge et taux de cholestérol initial.

c) Indications cliniques

Basées sur ces deux études, les indications cliniques retenues par les autorisations de mise sur le marché pour la simvastatine sont (30) (31):

- En prévention primaire :

Prévention des complications cardiovasculaires chez les patients diabétiques sans antécédent coronarien, ni cérébrovasculaire, mais étant à haut risque cardiovasculaire avec au moins un des facteurs de risque suivants (hypertension artérielle, âge supérieur ou égal à 65 ans, créatinine élevée, tabagisme présent ou passé), avec ou sans hyperlipidémie associée.

- En prévention secondaire :

Prévention secondaire des complications cardiovasculaires chez les patients ayant des antécédents de maladie coronaire avérée, d'AVC, d'artériopathie périphérique avec ou sans hyperlipidémie associée

3) L'Atorvastatine

a) Apport des différents essais

Les différents essais menés avec l'atorvastatine :

- Etude ASCOT-LLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm) (42)

Cette étude a montré l'intérêt d'un traitement par atorvastatine à la dose de 10 mg/jour chez les hypertendus, sans antécédents de maladie coronarienne pour réduire l'incidence des IDM.

- L'essai CARDS (Collaborative Atorvastatine Diabet study) (43)

Cette étude a montré le bénéfice d'atorvastatine à la dose de 10 mg/jour chez les patients diabétiques à risque cardiovasculaire élevé, mais normocholestérolémiques, en prévention primaire

- Etude MIRACL (Myocardial Ischemia Reduction with Agressive Cholesterol Lowering) (44)

Cette étude a mis en avant l'intérêt d'un traitement par atorvastatine à la dose de 80 mg/jour, à la phase aigüe d'un IDM pour réduire la mortalité et éviter les récives ischémiques.

- L'essai PROVE-IT (Pravastatin Or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy) (45)

Un traitement par atorvastatine à la dose de 80 mg/ jour, compare à un traitement par pravastatine à la dose de 40 mg/jour permet de diminuer la mortalité cardiovasculaire, suivant un syndrome coronaire aigu.

b) Caractéristiques des différents essais

✓ L'essai ASCOT- LLA

Le but de cette étude prospective, multicentrique, randomisée en double aveugle était d'évaluer les effets à long terme de l'atorvastatine chez des patients traités pour hypertension artérielle, sans antécédents d'IDM et ayant un cholestérol total inférieur ou égal à 6.5 mmol/l. Cette étude s'est déroulée au Royaume uni et en Irlande. Elle a inclus 10305 patients, hommes et femmes, âgés de 40 à 79 ans. Ces patients étaient hypertendus, avec un taux de cholestérol total inférieur ou égal à 6.5 mmol/l, sans histoire de maladie coronarienne et ayant au moins trois facteurs de risque cardiovasculaire parmi :

- Hypertrophie ventriculaire gauche
- Anomalies spécifiques à l'électrocardiogramme
- Diabète de type 2
- Maladie vasculaire périphérique
- AVC ou AIT
- Sexe masculin
- Âge > 55 ans
- Micro albuminurie ou protéinurie
- Ratio cholestérol total/ HDL-C plus grand ou égal à 6
- Antécédents familiaux de maladie cardiaque athérosclérotique précoce

Ces individus étaient répartis en deux groupes : l'un comportant des sujets recevant atorvastatine 10 mg et l'autre avec des individus recevant le placebo. La posologie des traitements hypertenseurs était adaptée afin de ramener la tension artérielle < 140/90 chez les patients non diabétiques et < 130/80 chez les sujets diabétiques. Le critère d'évaluation principal était un critère composite regroupant les IDM non fatal dont les formes silencieuses et les événements coronariens fatal. Le suivi, initialement prévu pour 5 ans a été cessé prématurément après 3.3 ans, en raison

des avantages observés dans le groupe atorvastatine par rapport au groupe placebo en ce qui concerne le critère de jugement principal. Dans le groupe, atorvastatine, il y a eu 100 événements coronariens (décès de cause coronaire et infarctus non mortels), soit 1.9% des sujets contre 154 événements coronariens dans le groupe placebo soit 3 % des sujets. Ce ci équivaut à une réduction relative du risque pour le critère principal de 36%. La mortalité globale et la mortalité cardiovasculaire n'ont pas été réduites de façon significative : 3.6% pour le groupe traité contre 4.1% pour le groupe placebo.

Cet essai clinique réalisé sur une population composée essentiellement d'homme, du Royaume Uni et Irlande, âgés en moyenne de 63 ans et ayant une cholestérolémie totale en moyenne de 5.5 mmol/l, montre que l'administration d'atorvastatine à des patients hypertendus traités avec trois facteurs de risque sans antécédents d'IDM, avec ou sans hyperlipidémie, permet, en trois ans de réduire significativement le nombre d'accident cardiovasculaire.

✓ L'étude CARDS

Le but de cette étude multicentrique, randomisée et contrôlée versus placebo, était d'évaluer les effets d'un traitement par 10 mg/jour d'atorvastatine en prévention primaire chez des patients diabétique de type 2 normocholestérolémiques. Le critère d'évaluation principale était un critère composite, associant IDM, syndrome coronarien aigue, décès coronarien, arrêt cardiaque réanimé, la nécessité d'une revascularisation coronarienne et la survenue d'un AVC. L'étude s'est déroulée dans des centres cliniques du Royaume Uni et d'Irlande. Les patients éligibles étaient des hommes ou femmes, âgés de 40 à 75 ans, diabétique de type 2, avec une cholestérolémie initiale de l'ordre de 5.3 mmol/l et ayant un des critères suivants :

- Hypertension artérielle traitée ou non
- Rétinopathie
- Micro ou macroalbuminurie
- Tabagisme en cours.

Le taux sérique moyen de LDL-C devait être inférieur ou égal à 1.6 g/l. Ont été exclus les patients ayant un antécédent cardiovasculaire défini comme suit :

- IDM
- Angor
- Chirurgie coronaire
- AVC
- Artériopathie périphérique sévère

Les patients ont été randomisé entre novembre 1997 et juin 2001 pour recevoir 10 mg d'atorvastatine ou un placebo en plus du traitement anti HTA. L'essai a été arrêté deux ans plus tôt que prévu en raison du bénéfice significatif révélé lors de la seconde analyse intermédiaire. En effet, il y a eu une réduction du critère principal de 37 % dans le groupe traité par rapport au groupe placebo. Il y a eu une réduction de mortalité totale de 27%. Cette étude montre que l'atorvastatine 10 mg : jour chez des diabétique de types 2 normocholestérolémique, mais avec un facteur de risque associé, permet de diminuer significativement les événements cardiovasculaires majeurs.

Ces deux études ASCOT- LLA et CARDS confirment l'intérêt d'atorvastatine en prévention primaire des évènements coronaires et cérébrovasculaires chez les patients diabétique type 2 et hypertendus, mais soulignent aussi l'importance d'une évaluation globale du risque cardiovasculaire. En effet seuls, les patients à risque cardiovasculaire élevé peuvent bénéficier du traitement par atorvastatine, selon l'autorisation de mise sur le marché d'atorvastatine (27).

✓ L'étude MIRACL

L'objectif de cette étude était de démontrer qu'une intervention précoce, avec réduction de cholestérol, permettait de réduire, dès la phase aigüe, la mortalité ou la survenue d'évènements ischémiques chez les patients hospitalisés pour syndrome coronaire aigu. Cette étude avait duré 4 mois et inclus 3086 patients, ayant présenté un syndrome coronaire aigu (angor instable, infarctus sans onde Q). Le cholestérol total à l'inclusion était de 2.06 g/ l et le LDL-C de 1.24 g/ l. En plus, du traitement habituel de leur maladie, les patients recevaient soit atorvastatine 80mg/jour, soit du placebo. Le critère principal d'évaluation était un critère combiné comprenant : les décès, IDM non mortel, arrêt cardiaque réanimé, hospitalisation pour récidence ischémique. A la suite de ces 4 semaines de traitement, il avait été noté une réduction de 16% des événements coronariens majeurs dans le groupe

atorvastatine par rapport au groupe placebo. De plus, il y avait eu une réduction de 40% de LDL-C. Les AVC fatal ou non fatal avaient diminué de 50%. Cette étude permet de mettre en évidence l'intérêt d'un traitement précoce et intensif par statine, pour réduire de manière significative les événements ischémiques chez les patients en Syndrome coronaire aigue, même avec un taux de LDL-C initial bas

✓ L'étude PROVE- IT

Cette étude a évalué l'intérêt d'un traitement intensif par atorvastatine, par rapport au traitement standard par pravastatine, chez les patients ayant un syndrome coronaire aigue. Il s'agissait d'une étude multi centrique, contrôlée en double aveugle, avec 4162 patients, la majorité des hommes (78%). Le LDL-C à l'inclusion était de 1.06g/l. Les patients hospitalisés pour le syndrome coronaire aigue depuis moins de 10 jours, recevaient en plus de leur traitement habituel, soit 80 mg/ jour d'atorvastatine, soit 40mg/ jour de pravastatine. Le critère de jugement principal était composite : décès de toute cause, infarctus, syndrome coronaire aigue exigeant une hospitalisation ou une revascularisation à plus de trente jours de la randomisation et AVC. Après, une suivie médiane de 2 ans, il a été noté une réduction de 41% de LDL-C sous atorvastatine (taux final de 0,62g/l) et de 10.5 % sous pravastatine (taux final de 0.95g/l). Le traitement par atorvastatine, a permis une réduction de 16% du critère combiné de survenu d'un événement cardiovasculaire majeur par rapport au traitement par pravastatine. Cette étude permet de mettre en évidence l'intérêt d'un traitement intensif par atorvastatine, à la phase aigu d'un syndrome coronaire aigue, pour la prévention secondaire sur les événements cardiovasculaires majeurs, ainsi que sur la diminution de LDL-C par rapport aux autres statines (en particulier pravastatine).

c) Indications cliniques

Basées sur ces différents essais, les indications cliniques retenues par l'autorisation de mise sur le marché d'atorvastatine sont (27) :

- En prévention primaire
 - Réduction des événements coronaires chez des patients hypertendus traités avec 3 facteurs de risque en prévention primaire, avec ou sans hyperlipidémie

- Prévention des événements coronaires et cérébrovasculaires chez des patients diabétiques de type 2 avec un autre facteur de risque, avec ou sans hyperlipidémie associée
- En prévention secondaire

Prévention secondaire chez le coronarien avéré, en particulier immédiatement après un syndrome coronarien aigu, même avec un taux de cholestérol bas.

4) La Fluvastatine

a) Apports des différents essais

L'essai mené avec la fluvastatine :

- L'étude LIPS (Lescol Intervention Prevention Study) (46)

Cette étude a montré l'intérêt d'un traitement par fluvastatine après angioplastie chez les coronariens pour prévenir les événements coronariens grave.

b) Caractéristiques des différents essais

- ✓ L'essai LIPS

Cette étude a été conçue pour étudier l'effet d'un traitement par fluvastatine chez les patients ayant eu une angioplastie coronaire sur les événements coronaires graves. Cet essai a été réalisé dans 77 centres en Europe, Brésil et Canada. Il a inclus 1677 patients âgés de 18 à 80 ans. Ces patients avaient à l'inclusion la cholestérolémie totale à 2 g/ l et LDL-C à 1.3 g/ l et venaient de bénéficier d'une angioplastie coronaire. Il s'agissait d'un essai contrôlé, randomisé, double aveugle, avec un bras recevant 80 mg / jour de fluvastatine et l'autre bras du placebo. Le critère d'évaluation principal était la survenue du premier événement coronaire grave : décès, IDM non fatal, procédure de revascularisation. Après un suivi de 4 ans, il avait été noté une diminution de 22% d'évènement coronaire grave dans le groupe fluvastatine par rapport au groupe placebo.

c) Indications cliniques

Basée sur cet essai, l'indication clinique retenue par l'autorisation de mise sur le marché pour la fluvastatine est : (32) (33)

- En prévention secondaire

Après angioplastie coronaire, le traitement par fluvastatine permet une réduction du risque d'évènements coronaires graves.

5) La Rosuvastatine

a) Apports des différents essais

L'essai mené avec la rosuvastatine :

- L'essai JUPITER (Justification for the Use of Statins in prevention: An Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) (47)

Cette étude a montré l'intérêt d'un traitement par rosuvastatine pour prévenir les évènements cardiovasculaires chez les patients, sans antécédents de maladie coronaire, normocholestérolémiques, mais avec un taux de CRP ultrasensible modérément accru.

b) Caractéristiques des différents essais

- ✓ L'essai JUPITER

Le but de cette étude était de déterminer si un traitement par rosuvastatine à la dose de 20 mg/ jour chez les hommes et femmes sains, normocholestérolémiques, mais avec un taux de CRP ultrasensible modérément accru pouvait réduire la survenue d'accident cardiovasculaire. Il s'agissait d'une étude multicentrique, randomisé en double aveugle chez 17802 patients. Les critères d'inclusions étaient :

- Hommes âgés de plus de 50 ans
- Femmes âgés de plus de 60 ans
- Sans antécédents de maladie cardiovasculaire
- LDL-C <1.30 g/l
- CRP supérieur ou égal à 2 mg/l.

La population avait un âge médian de 66 années, comprenait 38 % de femmes, 71% de sujets de race blanche et une prévalence de syndrome métabolique de 41% et un taux de tabagisme actif de 16%. A l'inclusion 25% des patients présentaient un seul facteur de risque cardiovasculaire : l'âge, 50% plus de deux et 25 % plus de 3

facteur de risque cardiovasculaire. Le critère de jugement principal était la survenue du premier évènement cardiovasculaire majeur (IDM non fatal, AVC non fatal, hospitalisation pour angor instable, procédure de revascularisation artérielle, décès d'origine cardiovasculaire). Les patients recevaient soit 20mg de rosuvastatine, soit placebo. L'étude initialement prévue pour durer 5 ans, a été interrompue au bout d'un suivi médian de 1.9 année sur décision de comité de surveillance en raison de la diminution très importante des évènements cardiovasculaire dans le groupe traité par rapport au groupe placebo. Le traitement par rosuvastatine avait permis une réduction de LDL-C de 30 % et de CRP de 37%. Dans le groupe rosuvastatine, par rapport au groupe placebo, il avait été noté :

- Une réduction relative de 44% de survenue du premier évènement cardiovasculaire.
- Une réduction relative de 54% des IDM, 51% des AVC et 20% de la mortalité toute cause.

Il n'avait pas été noté de différence en ce qui concerne les hospitalisations pour angor instable et les décès d'origine cardiovasculaire. En 2010, une analyse a posteriori de l'étude JUPITER, avait été publiée, basée sur l'étude des sous-groupes en fonction de l'échelle de Framingham (48). Dans cette analyse, 15% des patients étaient à faible risque cardiovasculaire (risque cardiovasculaire à 10ans < 5%) et 75% des patients étaient dans la catégorie risque cardiovasculaire intermédiaire ou haut (risque cardiovasculaire à 10ans entre 5 et 20%). On avait noté une réduction de 45% dans le groupe avec risque cardiovasculaire entre 5 et 10% et 49% dans celui entre 11 et 20% en ce qui concerne le critère de jugement principal. Par contre, il n'y avait pas de bénéfice à traiter les patients avec risque cardiovasculaire faible (<5%). Ces résultats confirment l'intérêt de rosuvastatine dans la prévention des évènements cardiovasculaire chez les patients normocholestérolémiques, avec un taux de CRP modérément accru chez les patients sans antécédents de maladie cardiovasculaire, avec risque cardiovasculaire élevé.

c) Indications cliniques

Basée sur les résultats de l'étude JUPITER, l'indication clinique retenue par l'autorisation de mise sur le marché pour la rosuvastatine (34) :

- En prévention primaire :

Prévention des événements cardiovasculaires majeurs chez les patients à haut risque cardiovasculaire, sans antécédents de maladie cardiovasculaire en complément de la correction des autres facteurs de risque.

Récapitulatif des études de prévention cardiovasculaire par les statines

Nom de l'étude	Type d'étude	Type de sujets étudiés	Durée du suivi (ans)	Nature des traitements	Réduction des événements cardiovasculaire et de la mortalité
WOSCOPS	Prévention primaire	Hypercholestérolémie	5	Pravastatine 40 mg vs Placebo	31% IDM non mortel et décès coronaires, 22% mortalité totale
MEGA	Prévention primaire	Hypercholestérolémie	5.3	Pravastatine 10 mg Vs placebo	33% premier évènement coronarien, 32% mortalité totale
CARDS	Prévention primaire	Diabétiques type 2 de plus de 40 ans, avec une complication et sans hypercholestérolémie	3.9	Atorvastatine 10mg Vs Placebo	37% évènement cardiovasculaire majeur, 27% mortalité totale
ASCOT-LLA	Prévention primaire	Hypertendus avec plus de 3 FDR CV et sans hypercholestérolémie	3.3	Atorvastatine 10 mg Vs Placebo	36% IDM non mortel et décès coronaire, 13% mortalité totale
4S	Prévention secondaire coronaire	Maladie coronaire avérée et hypercholestérolémie	5.4	Simvastatine 20/40 mg Vs Placebo	34% évènement coronaire majeur, 30% mortalité totale
CARE	Prévention secondaire coronaire	Maladie coronaire avérée et cholestérolémie normale	4.9	Pravastatine 40mg Vs Placebo	24% IDM non mortel et décès coronaire, 9% mortalité totale

LIPID	Prévention secondaire coronaire	Maladie coronaire avérée et hypercholestérolémie modérée	6.1	Pravastatine 40 mg Vs Placebo	24% IDM non mortel et décès coronaire, 22% mortalité totale
HPS	Prévention secondaire	Diabétique à haut risque CV ou maladie coronaire avérée, quel que soit la cholestérolémie initiale	5	Simvastatine 40 mg Vs Placebo	24% évènement vasculaire majeur, 13% mortalité totale
LIPS	Prévention secondaire coronaire	Maladie coronaire, post – angioplastie	3.9	Fluvastatine 80mg Vs Placebo	22% évènement cardiaque majeur, 31% mortalité totale
PROVE -IT	Prévention secondaire coronaire	Patients hospitalisés pour syndrome coronaire aigue	2	Atorvastatine 80 mg Vs Pravastatine 40 mg	16 % critère principal, 28% mortalité totale

Indications thérapeutiques des statines (Autorisation de mise sur le marché)

	<u>Simvastatine</u>	<u>Pravastatine</u>	<u>Fluvastatine</u>	<u>Atorvastatine</u>	<u>Rosuvastatine</u>
Hypercholestérolémie	II a, II b	II a, II b	II a, II b	II a, II b	II a, II b
Prévention primaire	Oui Diabète type 2 à HRCV (HPS)	OUI RCV élevé (WOSCOPS)		Oui - hypertendus (+ 3 FDR) avec ou sans HCT (ASCOT) - Diabétique (+ 1 FDR) avec ou sans HCT (CARDS)	Oui RCV élevé (JUPITER)
Prévention secondaire	Oui avec ou sans HCT associée (4S, HPS)	Oui avec ou sans HCT associée (CARE, LIPID)	Oui après angioplastie coronaire (LIPS)		

D. Les indications cliniques des statines non retenues par les autorisations de mise sur le marché

Les statines représentent le traitement de choix dans la prévention cardiovasculaire primaire et secondaire. Cet effet passe prioritairement par une baisse marquée, dose –dépendante, de la concentration de cholestérol total et LDL-C. Cependant, il existe d'autres effets des statines, appelés effets pléiotropes, qui sont susceptibles de contribuer de façon importante, à l'effet protecteur cardiovasculaire. Ces effets pléiotropes peuvent expliquer les autres indications des statines. Nous allons étudier les indications des statines, non retenues par les autorisations de mise sur le marché.

1) Statines et sujet âgé

La majorité des études vues précédemment incluent un faible pourcentage de patients gériatrique, voir, n'en incluent pas, alors qu'avec le vieillissement de la population, en Europe et France, ces patients représentent une part importante dans

les prescriptions de statines. Cette anomalie a été corrigée avec la parution en 2002 de l'étude PROSPER, qui s'intéresse plus particulièrement aux sujets gériatriques.

- **Etude PROSPER (Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk)**
(49)

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'effet d'un traitement par pravastatine, sur la réduction des événements coronariens chez les sujets âgés de 70 à 82 ans, ayant des antécédents d'une maladie cardiovasculaire (prévention secondaire) ou à haut risque d'en développer une (prévention primaire). Cet essai s'est déroulé dans 3 centres en Ecosse, Irlande et Pays Bas. Les critères d'inclusion de l'étude étaient :

- Hommes et femmes, âgés de 70 à 82 ans.
- Ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire (maladie coronaire, cérébrale ou périphérique) ou étant à haut risque cardiovasculaire (tabagisme, hypertension artérielle ou diabète sucré)
- Cholestérol total à l'inclusion entre 1.5 à 3.5 g / l et LDL- C à 1.5g / l

L'étude a inclus 5804 patients (52 % de femmes et 48% d'hommes). Il s'agit d'un essai randomisé, double aveugle, avec un bras recevant 40mg : jour de pravastatine et l'autre bras un placebo. L'objectif primaire est l'étude de survenue combiné de maladie coronaire, d'IDM non mortel ou d'AVC fatal ou non. Après, une durée médiane de suivi de 3.2 ans, il a été noté dans le groupe pravastatine, par rapport au groupe traité :

- Une réduction de LDL-C de 33% et une augmentation de HDL-C de 5%
- Une réduction de 15% de l'objectif primaire composite
- Une baisse de 19 % des accidents coronariens.

Par contre, il n'y a pas de différence significative quant à la survenue d'AVC fatal ou non pour l'ensemble des participants. Cette constatation peut être expliquée en parti à la durée de l'étude. Si l'étude avait duré plus longtemps, on aurait eu peut être des résultats différents en ce qui concerne les AVC dans cette population.

Au total, l'étude PROSPER est très importante, car elle s'est intéressée exclusivement aux sujets gériatriques et nous conforte dans l'idée que la stratégie de

prise en charge du risque cardiovasculaire chez le sujet d'âge moyen est aussi applicable chez le sujet très âgé.

Donc cette étude confirme l'intérêt d'un traitement par pravastatine chez les sujets âgé de plus de 75 ans, ayant un risque cardiovasculaire élevé, dans la prévention des évènements cardiovasculaire. Cette étude met en lumière également l'intérêt d'une prise en charge globale du risque cardiovasculaire, même chez les sujets âgé, plutôt que de se baser sur les chiffres seuls de cholestérol total.

2) Statines et AVC

La relation entre hypercholestérolémie et maladie coronarienne a été bien établi, cependant l'association entre hypercholestérolémie et AVC est moins évidente. La méta- analyse « Prospective Studies Collaboration »(PSC), publiée en 1995, n'a pas montré de relation entre hypercholestérolémie et AVC (50).Par la suite, d'autres études épidémiologique comme les études HHP (the Honolulu Heart programme) (51) et MRFIT (multiple risk factor intervention trial) (52) ont montré une relation inverse entre AVC hémorragique et cholestérolémie, alors qu'une baisse de cholestérolémie s'accompagnait d'une diminution d'AVC ischémique. La difficulté à démontrer cette relation peut en partie s'expliquer par le fait que ces études épidémiologiques avaient été conçues pour analyser les maladies coronariennes et incluait des sujets d'âge moyen, alors que l'AVC est d'apparition plus tardive, donc plus difficile à étudier.

L'atteinte vasculaire a été étudiée dans de nombreuses études avec les statines (53).Mais la plupart du temps, AVC a été étudié comme critère secondaire, donc la qualité d'analyse est moindre que celle des critères primaires (évènement coronarien, mortalité).

Dans l'étude 4S (40), il y a eu une réduction significative de 30% de l'incidence des évènements cérébraux (AVC fatal et non fatal, incluant les AIT) dans le groupe simvastatine par rapport au groupe placebo.

Les études LIPID (39) et CARE (38) confirment l'intérêt des statines pour réduire l'incidence des AVC chez les patients avec maladie coronarienne et les taux de cholestérol normal ou modérément élevé. Il a été noté respectivement une réduction

de 31 % et 19% des AVC dans les groupes traités par rapport au placebo dans les deux études.

Ces résultats ont été confirmés par l'étude MIRACLE (54), dans laquelle, il y a eu une réduction significative des AVC fatal ou non dans le groupe traité.

Par ailleurs, l'étude PROSPER (49) n'a pas montré de différence significative ni même de baisse quant à la survenue d'AVC mortels ou non, dans le groupe traité par rapport au groupe placebo. Cette absence de différence peut être expliquée par une puissance insuffisante de l'étude et une durée de suivi courte des patients.

L'étude HPS (41) qu' est une étude mixte : prévention primaire et secondaire, tant en ce qui concerne la prévention coronarienne que cérébrovasculaire a montré un bénéfice concernant la prévention des AVC. Dans le groupe traité, par rapport au groupe placebo, on a observé une réduction significative de 25% de survenue d'AVC (fatal ou non). Il y a eu une réduction de 30% d'AVC ischémiques et aucune différence significative en ce qui concerne les AVC hémorragiques n'a été notée. Par contre, il n'a pas été noté de réduction significative en ce qui concerne la récurrence des AVC chez les patients avec antécédents d'AVC. En effet, le taux de récurrence d'AVC dans le groupe traité est de 10.4 % contre 10.5% dans le groupe placebo chez les 3280 patients avec antécédents d'AVC. Ces résultats ont été attribués par les auteurs au fait que ces patients ont été inclus 4.3 ans après la survenue d' AVC et donc ces patients sont plus susceptibles d'avoir un événement coronarien qu'un événement cérébrovasculaire. Ces résultats soulèvent la question de l'intérêt des statines en prévention secondaire des AVC. L'étude SPARCL (The Stroke Prevention by Aggressive reduction in Cholesterol levels) (55) a été conçue pour répondre à cette question.

Le but de l'étude SPARCL est d'étudier la récurrence d'AVC chez des patients ayant déjà eu un AVC, sans aucun antécédent coronaire. Cette étude a inclus 4731 patients, ayant fait un AVC ou AIT depuis moins de 6 mois, sans antécédents de maladie coronarienne. Le taux de LDL-C moyen était de 1.35 g/l. Les patients étaient répartis en 2 groupes, l'un recevant 80 mg d'atorvastatine et l'autre le placebo. Le critère primaire était la récurrence d'AVC (fatal ou non). Après un suivi médian de 4.9 ans, il a été noté dans le groupe traité, par rapport au groupe placebo :

- Une réduction de LDL-C de 53%
- Une réduction relative de 16% d'AVC fatal ou non
- Une baisse d'AVC mortel de 43%
- Une réduction de 35 % du risque d'évènement coronarien majeur

Ces résultats de l'étude SPARCL confirment l'intérêt d'atorvastatine dans la réduction de la récurrence des évènements cérébrovasculaire et diminution des évènements coronariens chez les patients ayant un antécédent d'AVC ou AIT, sans maladie coronarienne.

3) Statines et Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)

L'AOMI a été très peu étudié dans les essais avec les statines car ils se sont surtout intéressés à l'atteinte coronaire. Ces études ont intégré un faible pourcentage de patients avec antécédents de claudication des membres inférieurs. Dans l'étude ASCOT-LLA (42), l'atteinte des artères des membres inférieurs a été étudiée en « troisième intention ». Seule l'étude HPS, qu'est une étude de prévention primaire et secondaire a intégré un nombre important de patients avec antécédents de maladie artérielle périphérique, soit 33%. Une analyse a posteriori de l'étude HPS concernant la population avec atteinte périphérique a été faite(56). Il y avait une réduction relative de 24% pour l'ensemble des patients, 22 % pour les patients avec antécédents de maladie périphérique en ce qui concerne la survenue de premier accident vasculaire important, dans le groupe traité par rapport au groupe placebo. Ces résultats confirment l'intérêt d'un traitement par simvastatine à la dose de 40 mg / jour chez les patients avec artérite périphérique pour la prévention d'incident vasculaire important. De même, une analyse à posteriori de l'étude 4S (57) a montré une diminution du risque de survenue d'une claudication intermittente de 38% chez les patients traités par rapport au groupe placebo.

4) Statines et insuffisance rénale chronique

Les patients présentant une atteinte rénale chronique sont à haut risque vasculaire (58). Chez les patients au stade 5 de maladie rénale chronique et chez les transplantés rénaux, le risque cumulatif de maladie coronarienne est d'au moins 20%, équivalent à celui de patients ayant déjà une atteinte cardiovasculaire avérée

(59). Des essais randomisés à grande échelle menés chez les patients présentant une maladie coronaire, ayant montré l'intérêt des statines dans la prévention cardiovasculaire n'incluaient pas les patients atteints de maladie rénale chronique. La seule possibilité d'étudier les effets des statines chez les patients avec atteinte rénale chronique repose sur l'analyse des sous-groupes dans ces essais. La valeur de ces analyses est limitée en raison du petit nombre de patients inclus présentant une dysfonction rénale significative

a) Essais cliniques des statines en hémodialyse

L'étude 4D (Die Deutsche Diabetes Dialyse Studie) (60) est une étude randomisée contrôlée multicentrique qui a inclus 1255 patients diabétiques de type 2 hémodialysés dans 150 centres en Allemagne qui ont reçu l'atorvastatine (20 mg/jour) ou un placebo. Après un délai de suivi de 4 ans, il n'a pas été noté de différence significative en ce qui concerne le critère primaire composite (décès d'origine cardiaque, IDM non fatal, AVC) dans le groupe traité par rapport au groupe placebo. En ce qui concerne les critères secondaires, le traitement par atorvastatine n'a pas permis de démontrer une différence significative pour la mortalité totale. Une des raisons pour expliquer les résultats décevants de cette étude est la puissance insuffisante et l'autre raison est l'instauration tardive du traitement par statine après le début de la dialyse.

Ces résultats ont été confirmés par l'étude AURORA (61). C'est un essai multicentrique, prospectif mené dans 284 centres de 25 pays. Il a inclus 2776 patients âgés de 50 à 80 ans qui bénéficiaient d'une épuration extra-rénale depuis au moins 3 mois et qui n'avaient pas été traités par statine depuis au moins 3 mois. Les patients ont reçu après randomisation, soit 10 mg par jour de rosuvastatine, soit placebo. Après un suivi médian de 3.8 ans, il n'a pas été noté de différence significative entre les 2 groupes, en ce qui concerne le critère de jugement primaire composite : survenue d'un décès d'origine cardiovasculaire, d'une nécrose myocardique ou d'un AVC non fatal.

b) Essai clinique chez les patients en pré dialyse ou dialysé

Suite aux résultats décevants des études 4D et AURORA chez les patients dialysés, est apparu l'étude SHARP (62). Cet essai a pour objectif d'étudier les effets de l'association simvastatine ézétimibe chez patients atteints d'insuffisance rénale

chronique sur la survenue d'évènements athérosclérotique. L'étude a inclus 9000 patients en insuffisance rénale chronique : 6000 en pré dialyse et 3000 sous dialyse. Les critères d'inclusions sont :

- Homme ou femme âgés de plus de 40 ans
- En Insuffisance rénale chronique : en pré dialyse ou dialysés
- Sans antécédent d'IDM ou de revascularisation coronaire

Il s'agit d'une étude randomisé, qu'a comparé l'association simvastatine (20 mg/ jour) – ézétimibe (10 mg/ jour) contre placebo. Après un suivi médian de 4.9 ans, on a noté dans le groupe traité, par rapport au groupe placebo :

- Une réduction de 17 % de l'incidence des évènements athérosclérotiques majeurs (IDM, AVC ischémiques, décès coronaire, procédure de revascularisation) : critère principal
- Une baisse de 15.3 % de l'incidence des évènements vasculaires majeurs (atteinte athérosclérotique plus on athérosclérotique)
- Une absence de différence en ce qui concerne l'effet du traitement sur la progression de la maladie rénale

Donc l'étude SHARP démontre que l'association simvastatine- ézétimibe est efficace pour prévenir les évènements athérosclérotiques chez les patients en insuffisance rénale chronique.

5) Statines et insuffisance cardiaque

Les cardiopathies ischémiques représentent la grande majorité des insuffisances cardiaques. Etant donné que les statines constituent le traitement de choix dans les maladies coronaires, les patients ayant une insuffisance cardiaque pourraient avoir des bénéfices en étant traités par les statines.

Une analyse secondaire de l'étude 4S (63) a montré que le traitement par simvastatine a permis en plus de la baisse de la mortalité totale, une réduction de survenue d'insuffisance cardiaque d'environ 20% chez les patients ayant des antécédents de maladie coronarienne. De même, dans les études LIPID et CARE, il y a eu une réduction d'évènements cardiovasculaires, avec le traitement par statine, dans le sous-groupe des patients ayant une insuffisance cardiaque(38) (39). Par

ailleurs, l'étude GREACE (Greek Atorvastatin and Coronary heart disease evaluation) a évalué l'effet d'un traitement par atorvastatine sur les événements cardiovasculaires (Insuffisance cardiaque, mortalité coronarienne et totale) chez les patients coronariens (64). Cette étude a montré une réduction relative de 55% de survenue d'insuffisance cardiaque dans le groupe recevant atorvastatine par rapport au groupe recevant le traitement habituel.

Il existe de nombreuses analyses secondaires d'essais évaluant d'autres classes thérapeutiques, ou les études de sous-groupes montrent un bénéfice assez net en termes d'insuffisance cardiaque, chez les patients qui recevaient des statines. L'étude ELITE, évaluant l'intérêt de losartan dans l'insuffisance cardiaque, a montré une réduction de taux de mortalité chez les patients ayant une insuffisance cardiaque et traités par des statines (65). Cependant ce type d'analyse ne permet pas de tirer des conclusions définitives quant aux bénéfices propres des statines dans l'insuffisance cardiaque.

Deux études ont évalué plus spécifiquement l'effet de rosuvastatine dans l'insuffisance cardiaque : l'étude CORONA et l'essai GISSI-HF. L'étude CORONA (66) est multicentrique, randomisée, contrôlée, conduite en double aveugle, ayant pour objectif d'évaluer l'effet d'un traitement par rosuvastatine chez les sujets âgés d'au moins 60 ans, ayant une insuffisance cardiaque systolique modérée à sévère d'origine ischémique. Les 5011 patients, d'âge moyen de 73 ans, ont reçu soit 10 mg de rosuvastatine, soit placebo en plus de tous les autres traitements qu'ils avaient déjà pour l'insuffisance cardiaque. Le critère principal d'évaluation est un critère mixte : décès cardiovasculaires, IDM non fatals et AVC non fatals. Après un suivi médian de 32.8 mois, il n'y a pas eu de différence significative en ce qui concerne le critère principal, dans le groupe traité par rapport au groupe placebo. Donc, l'étude CORONA ne montre pas de bénéfice de l'administration de rosuvastatine, chez les patients âgés d'au moins 60 ans et ayant une insuffisance cardiaque systolique d'origine ischémique.

L'étude GISSI-HF (67) avait pour objectif d'évaluer l'effet d'un traitement par rosuvastatine chez les patients ayant une insuffisance cardiaque. Cet essai multicentrique, randomisé, en double aveugle, contrôlé versus placebo a inclus 4574 patients souffrant d'insuffisance cardiaque chronique de toute cause (classe II à IV

selon la classification NYHA). Les patients d'âge moyen de 68 ans, ont reçu soit rosuvastatine 10 mg, soit placebo. Le critère d'évaluation principal concernait l'intervalle précédent le décès de toute cause d'une part et l'intervalle précédent l'hospitalisation pour raison cardiaque. Après un suivi médian de 3.9 ans, il n'y a pas eu de différence significative concernant le critère principal dans le groupe traité par rapport au groupe placebo. Donc, l'administration d'une dose de 10 mg de rosuvastatine ne modifie pas la survenue d'évènements cliniques chez les patients ayant une insuffisance cardiaque chronique.

D'après ces deux études, il n'y a pas de preuves suffisantes pour préconiser les statines dans l'indication : insuffisance cardiaque.

6) Statines et fibrillation auriculaire

La fibrillation auriculaire constitue le trouble de rythme le plus fréquent et sa prévalence augmente avec l'âge. Les statines grâce à leurs propriétés anti oxydant et anti inflammatoire semblent jouer un rôle important dans la fibrillation auriculaire. Dans l'étude observationnelle menée chez 234 patients, Marin et ses collaborateurs (68) ont montré que l'utilisation de statine a permis une réduction de 48% de risque de survenue de fibrillation auriculaire après chirurgie coronarienne. L'étude ARMYDA a montré l'intérêt d'atorvastatine dans la prévention de fibrillation auriculaire (69). Cette étude, randomisée, prospective, menée chez 200 patients, a montré qu'un traitement par atorvastatine à la dose de 40 mg/ jour, administré 7 jour, avant chirurgie cardiaque a permis une réduction de 61% de survenue de fibrillation auriculaire à l'hôpital dans le groupe traité par rapport au groupe placebo. Les analyses rétrospectives de deux études observationnelles ont montré que le traitement par statines a permis une réduction de survenue de fibrillation auriculaire chez les patients coronariens d'une part (70) et une baisse de survenue de fibrillation auriculaire après cardioversion (71).

Une méta – analyse réalisée en 2011 (72) a étudié les effets des statines pour prévenir la fibrillation auriculaire à long terme. Cette méta analyse a inclus toutes les études randomisées, contrôlées, publiées ou non ayant pour sujet fibrillation auriculaire et statine. Les auteurs ont inclus 13 études dites de court terme, ayant comparé groupe statine contre groupe placebo et 29 études à long terme non publiées, ayant comparé groupe statine contre groupe placebo et statine à faible

dose versus statine à forte dose. Dans les études de court terme, le traitement par statine a permis une diminution de survenue de fibrillation auriculaire de 39%. Dans les études à long terme, les statines ne modifient pas le risque de survenue de fibrillation auriculaire en comparaison avec le groupe placebo (2.3 % groupe statine versus 2.5 % groupe placebo). Donc, l'effet bénéfique des statines sur la fibrillation auriculaire objectivé à court terme n'est pas maintenu à long terme.

7) Statines et maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer représente la cause la plus fréquente de démence du sujet âgé. Des données épidémiologiques suggèrent qu'il pourrait y avoir un lien entre la maladie d'Alzheimer et le métabolisme du cholestérol (73) (74). Il a été rapporté que les patients ayant un taux élevé de cholestérol ont un risque élevé de développer la maladie d'Alzheimer. En effet, chez les patients ayant une maladie d'Alzheimer, il y a une prévalence plus importante de plaques contenant du bêta – amyloïde, peptide dont l'accumulation entraîne une neurodégénérescence. Dans les études expérimentales, il a été démontré que le cholestérol augmente les concentrations de bêta – amyloïde. Par conséquent, les statines en inhibant la synthèse endogène de cholestérol peuvent réduire la quantité de bêta – amyloïde et entraver le développement de la démence.

Les preuves cliniques en faveur de l'effet protecteur des statines dans la maladie d'Alzheimer proviennent principalement des études observationnelles. Dans une étude transversale, Wolozin et collaborateurs, ont analysés les données concernant les patients âgés de plus de 60 ans de trois hôpitaux américains pour évaluer la relation entre statine et syndrome démentiel (75). Dans cette étude, la prévalence de la maladie d'Alzheimer, chez les patients traités par pravastatine ou lovastatine était environ 70% plus faible par rapport à celle de la population totale ou à celle des patients prenant d'autres médicaments cardiovasculaires. De même, Jick et collaborateurs, dans une étude cas – témoin, ont utilisé la base de données « General Practice Research Database » au Royaume – Uni pour étudier la relation entre démence et statine (76). Cette étude a montré, après ajustement pour divers facteurs potentiellement confondants (âge, sexe, hypertension artérielle), une réduction relative de 70 % d'être diagnostiqué dément ou atteint de maladie d'Alzheimer dans le groupe statine par rapport au groupe non statine. A côtés de ces résultats encourageants, il y a eu d'autres études observationnelles avec des

résultats négatifs. Dans un essai, randomisé, contrôlé par rapport au placebo, conduit en double aveugle chez 209 patients, avec une âge moyenne de 46 ans, le traitement par lovastatine pendant 6 mois, n' a pas permis d' obtenir une différence significative sur les fonctions cognitives (77). Cependant, les études transversales et les essais cas témoins posent des problèmes quant au biais de sélection. En effets, dans ces études, les médecins sont plus susceptibles de prescrire les statines à des patients plus éduqués et plus préoccupés par leur santé.

Deux études de prévention cardiovasculaire ont étudié la relation entre démence et statines : PROSPER et HPS. Dans l'étude PROSPER, 5804 patients ont reçu soit pravastatine : 40 mg/ jour, soit placebo. Après un suivi de 3 ans, il n'a pas été noté de différence significative dans le groupe traité par rapport au groupe placebo en ce qui concerne le déclin cognitif (49). De même, dans l'étude HPS, après un suivi de 5 ans, il n'y a pas eu d'effet significatif sur le déclin cognitif après un traitement par simvastatine à la dose de 40 mg / jour (41). Ces 2 essais randomisés contredisent les résultats des études observationnelles concernant l'effet positif des statines sur la maladie d'Alzheimer.

Les résultats en terme de prévention primaire (patients non atteints de maladie d'Alzheimer) sont donc discordants. Une méta analyse réalisée en 2010, a analysé les études ayant traité de l'effet potentiel des statines, chez les patients ayant une maladie d'Alzheimer (78). Les auteurs de cette méta analyse ont analysé trois essais randomisés, dans lesquels les patients ayant une maladie d'Alzheimer ont reçu des statines. Dans l'étude ADLC (Alzheimer Disease Cholesterol – lowering treatment), les patients ont bénéficié soit d'un traitement par atorvastatine (80 mg/jour) soit placebo. Alors que dans l'étude SIMONS, les patients ont reçu soit 40 mg de simvastatine, soit placebo. Dans l'étude LEADe, la statine utilisé est l'atorvastatine à la dose de 80 mg/ jour. Ces trois essais contrôlés, randomisés n'ont pas montré de différence significative en ce qui concerne les fonctions cognitives dans les groupes traités par rapport au groupe placebo. Donc, d' après cette méta analyse, il n'y a pas d'arguments suffisants pour justifier un traitement par statine chez les patients ayant une maladie d'Alzheimer, en absence de d'autres indications comme hypercholestérolémie ou coronaropathie.

V) LES RECOMMANDATIONS DE BON USAGE CONCERNANT LES STATINES

A. Les recommandations françaises

L'AFSSAPS a établi en 2005, les recommandations pour « la prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique »(5). Cette prise en charge repose sur plusieurs points.

- Tout d'abord, il faut vérifier le **caractère primaire de dyslipidémie** et éliminer les causes secondaires de dyslipidémie.
- Ensuite, il faut faire une **évaluation du risque cardiovasculaire global** du patient dyslipidémique. Cette évaluation repose sur **les facteurs de risque cardiovasculaires** :

1. L'âge :

- Homme de 50 ans ou plus
- Femme de 60 ans ou plus

2. Les antécédents familiaux de maladie coronaire précoce :

- IDM ou mort subite avant l'âge de 55 ans chez le père ou chez un parent du premier degré de sexe masculin
- IDM ou mort subite avant l'âge de 65 ans chez la mère ou chez un parent du premier degré de sexe féminin

3. Un tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans

4. Une hypertension artérielle permanente traitée ou non

5. Un diabète type 2 traités ou non

6. HDL-C inférieur ou égal à 0.40g/l

⇒ Un taux de HDL-C supérieur ou égal à 0.60g/l est considéré comme un facteur protecteur et conduit à soustraire un facteur de risque. Ces recommandations stratifient le niveau de risque en trois catégories, en additionnant le nombre de facteur de risque présent chez un individu :

Risque faible aucun facteur de risque associé à la dyslipidémie

Risque intermédiaire	au moins un facteur de risque associé à la dyslipidémie
Haut risque	antécédents de maladie cardiovasculaire avérée ou risques équivalents

L'AFSSAPS a recommandé l'estimation du risque cardiovasculaire global en additionnant les facteurs de risque en attendant la validation d'un modèle d'estimation du risque en France. En effet, le modèle de risque fournit une estimation du risque quantifiée et reproductible. Les recommandations internationales préconisent d'estimer le risque cardiovasculaire global en utilisant un modèle de risque, mais il n'existe pas de consensus sur le choix de ce modèle. Les recommandations américaines utilisent le modèle de Framingham, tandis que les recommandations européennes préconisent le modèle de SCORE.

- Après l'estimation du risque cardiovasculaire global, la décision de débiter une statine dépend des **valeurs de LDL-C**. En effet, la réduction de la LDL-cholestérolémie reste l'objectif principal d'un traitement par statines. Suivant ces recommandations, l'objectif thérapeutique consiste à obtenir des concentrations inférieures à une valeur de LDL-C définie ci – après :
 1. LDL-C inférieures à 2.20 g/l, en l'absence de facteur de risque
 2. LDL-C inférieures à 1.90 g/l, en présence d'un facteur de risque
 3. LDL-C inférieures à 1.60g/l, en présence de deux facteurs de risque
 4. LDL-C inférieures à 1.30 g/l, en présence de plus de deux facteurs de risque
 5. LDL-C inférieures à 1 g/ l, chez un patient à haut risque cardiovasculaire

Les patients à haut risque, chez qui le LDL-C cible doit être inférieur à 1 g/ l sont définis par ces recommandations de cette manière :

1. Les patients ayants des antécédents
 - De maladie coronaire avérée (angor stable et instable, revascularisation, IDM)

- De maladie vasculaire avérée (AVC ischémique, artériopathie périphérique)
2. Les patients ayant un diabète type 2, sans antécédent vasculaire mais ayant un haut risque cardiovasculaire défini par :
- Une atteinte rénale
 - Ou au moins deux des facteurs de risque suivants :
 - Age :
 - homme de 50 ans ou plus
 - femme de 60 ans ou plus
 - Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce :
 - IDM ou mort subite avant 55 ans chez un parent du 1^{er} degré de sexe masculin ;
 - IDM ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1^{er} degré de sexe féminin
 - Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 mois
 - Hypertension artérielle permanente traitée ou non
 - HDL -C < 0.40g/ l
 - Microalbuminurie (>30 mg/ 24 h)
3. Les patients ayant un risque > 20% de faire un évènement coronarien dans les 10 ans.

B. Les recommandations européennes

Les recommandations européennes sur la prise en charge des dyslipidémies ont été mises à jour en 2011(79) et placent les statines comme traitement hypolipémiant de première intention en association avec un régime adapté. Ces recommandations évaluent le risque cardiovasculaire global grâce à un modèle d'évaluation du risque basé sur le système SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) (80). Il prend en compte la tension artérielle, le cholestérol total, l'âge, le sexe et le tabac. Ce modèle de risque permet d'estimer le risque de décès à 10 ans. Le risque cardiovasculaire est stratifié en 4 groupes et la stratégie thérapeutique est adaptée à chaque groupe en fonction des valeurs de LDL-C :

- Les patients à risque cardiovasculaire faible sont ceux dont le risque de décès à 10 ans est < 1% selon SCORE. Le LDL-C cible doit être < 1.90g/l
- Les patients à risque modéré sont ceux dont le risque de décès à 10 ans est compris entre 1 et 5% selon SCORE et le LDL-C cible doit être < 1.15g/l
- Les patients à risque cardiovasculaire élevé sont ceux dont le risque de décès à 10 ans est compris entre 5 et 10% selon SCORE et le LDL-C cible doit être < 1 g/l
- Les patients à risque cardiovasculaire très élevé sont ceux dont le risque de décès à 10 ans est supérieur ou égal à 10% et ont :
 - Maladies cardiovasculaires
 - Diabète avec microalbuminurie
 - Insuffisance rénale chronique modérée à sévère (DFG < 60ml/min/1.73m)

Chez ces patients le LDL-C cible doit être < 0.70g/l

C. Les recommandations américaines

Les recommandations américaines NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel) ont été publiées en 2001 (81), avec des mises à jour en 2004 (82). La prise en charge repose sur l'évaluation du risque cardiovasculaire global selon le score de Framingham. Ce score évalue le risque cardiovasculaire à 10 ans en fonction de l'âge, du tabagisme, de la tension artérielle, du diabète et des valeurs du cholestérol. Ces recommandations distinguent 4 groupes de patients en fonction de leur risque cardiovasculaire et des seuils d'instauration du traitement, ainsi que des objectifs à atteindre sont définis pour chaque groupe :

- **Groupe à risque élevé** comprend les patients atteints de maladie coronarienne ou à équivalent de maladie coronarienne. Les équivalents de maladie coronarienne :
 - Maladies artérioscléreuses,
 - le diabète,
 - le cumul de facteur de risque conférant un risque de maladie coronarienne > 20% à 10 ans selon le score de Framingham.

Ces recommandations préconisent un LDL-C cible < 0.70 g /l pour les patients à très haut risque. Cette stratégie thérapeutique intensive est différente des recommandations françaises qui préconisent LDL-C cible < 1 g/l pour les patients à haut risque.

- **Groupe à risque moyennement élevé** concerne la prévention primaire chez les patients ayant plus de 2 facteur de risque combiné à un risque de maladie coronarienne à 10 ans entre 10 et 20%. Le LDL-C cible chez ce groupe doit être <1.30 g/l
- **Groupe à risque modéré** concerne la prévention primaire chez les patients ayant plus qu'un facteur de risque ainsi qu'un risque de maladie coronarienne à 10 ans <10%. Le LDL-C cible doit être <1.30g/l
- **Groupe à risque faible** concerne les patients ayant un facteur de risque. Le LDL-C doit être <1.60g/l.

Les recommandations américaines préconisent des objectifs thérapeutiques de LDL-C plus bas que ceux des recommandations françaises.

D. Evaluation du respect des recommandations concernant les dyslipidémies par les médecins généralistes.

Concernant les recommandations françaises de 2005 sur les dyslipidémies, il n'y a pas eu d'études ayant fait une analyse comparative de l'évolution des pratiques professionnelles. Cependant, plusieurs études ont analysé l'application des recommandations 2005 en médecine générale. Ces études montrent que les médecins généralistes ont bien intégré les valeurs cibles de LDL-C et les appliquent bien dans leur pratique quotidienne (83) (84). Ces études ont montré que l'évaluation des valeurs cible de LDL-C par les médecins généralistes pour les patients ayant un risque cardiovasculaire élevé sont en conformité avec les recommandations de 2005. Cependant, cette évaluation pour les patients à risque cardiovasculaire faible est plus discordante par rapport à ces recommandations. L'étude CEPHEUS réalisé en 2006, avait pour objectif d'évaluer la proportion de patients sous hypolipémiants atteignant les valeurs cible de LDL-C(7). En France, 560 médecins généralistes ont inclus 2222 patients. Cette étude a montré un contrôle approprié de cholestérol chez 95.7% présentant un seul facteur de risque cardiovasculaire, 86.3% des patients présentant deux facteurs de risque cardiovasculaire et 44.8% des patients à haut

risque cardiovasculaire. Cette étude a montré un contrôle sous optimal de l'hypercholestérolémie, plus particulièrement chez les patients à haut risque cardiovasculaire.

En Europe, l'étude Eurika a analysé dans 12 pays européens l'application des recommandations 2007 sur la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire(85). Parmi les patients traités pour dyslipidémie, seulement 41.9 % ont atteint les valeurs cibles de LDL-C. Aux Etats- unis, l'étude TAP a montré que le taux de patients qui atteignaient les valeurs cible, proposés par la National Cholesterol Education program (NCEP) était de 68% chez les patients à faible risque cardiovasculaire, de 37% chez les patients à risque modéré et de 18% chez les patients à haut risque (86). Ces études montrent un contrôle sous optimal concernant les patients à haut risque cardiovasculaire.

Une thèse réalisée en 2011, a évalué la pratique professionnelle des médecins généralistes au regard des recommandations de 2005 concernant les dyslipidémies(87). Cette thèse a étudié la qualité de prescription des statines par les médecins généralistes, à partir des données issues de la base de données de l'observatoire de médecine générale concernant 5969 patients en 2004 et 2007. En 2004, 7.1% des patients analysés avaient un taux de LDL-C < 1 g/l et 50 %avaient un taux de LDL-C < à 1.6 g/l. En 2007, la proportion de patients ayant un taux de LDL-C< 1 g/l a doublé (14.1%), alors que la proportion de patients ayant un taux de LDL-C < à 1.6 g/l est passée de 50 à 70 %. Ce travail a montré une amélioration de la pratique des médecins généralistes, qui s'est produit par un meilleur contrôle de LDL-C. Par comparaison à 2004, un patient en 2007, avait une probabilité moyenne d'atteindre les valeurs recommandées de LDL-C qu'était multiplié par 7,7. Cette amélioration a surtout concerné les patients en prévention primaire (61.9% en 2004 versus 79.7% en 2007). Mais cette amélioration est restée insuffisante pour les patients à haut risque cardiovasculaire.

VI) MATERIEL ET METHODE

A. Choix de la méthode qualitative

La recherche en médecine générale s'appuie principalement sur 2 types de méthodes : la méthode quantitative et la méthode qualitative. La recherche clinique quantitative s'intéresse habituellement à des questions biomédicales. Elle met à l'épreuve des hypothèses sur les relations causales entre des variables quantifiées. La question expérimentale qui en résulte consiste à se demander si une variable (par exemple une intervention) en affecte quantitativement une autre (par exemple la santé) et exige une réponse par « oui » ou « non ». Elle permet d'obtenir des statistiques chiffrées. La recherche qualitative examine et décrit des phénomènes sociaux à propos desquels il existe peu de présupposés. Elle décrit et interprète ces phénomènes, en termes de signification, et participe à leur compréhension.

La recherche quantitative débute avec une idée, une hypothèse. Elle répond à la question « combien de X ? » Elle utilise un raisonnement hypothéticodéductif. La recherche qualitative commence avec l'intention d'explorer un phénomène. Elle répond à la question « qu'est-ce qu'est X ? » Elle utilise un raisonnement inductif. Elle est souvent définie de façon réductrice, en référence ou en opposition à la recherche quantitative car elle ne cherche pas à quantifier ou énumérer. Elle ne mesure pas mais consiste à recueillir des données verbales permettant une démarche interprétative et de définir des tendances. C'est un terme générique qui regroupe des perspectives extrêmement diverses sur le plan des bases théoriques, des techniques de recueil et d'analyse des données.

Cette méthode est particulièrement adaptée à la recherche en médecine générale qui étudie souvent des facteurs difficiles à mesurer, complexes. Elle permet de répondre à bon nombre de questions soulevées par la pratique en médecine générale auxquelles la recherche quantitative ne peut pas répondre (88). Cependant, les 2 méthodes ne sont pas à l'exclusion l'une de l'autre mais peuvent être complémentaires et, combinées, permettent une étude plus large et plus détaillée d'une question. (89)

L'objectif de notre étude est d'explorer le point de vue des généralistes concernant la prescription des statines et de déterminer les indications qu'ils retiennent pour justifier cette prescription. C'est une étude exploratoire, pour comprendre le point de vue des médecins généralistes concernant la prescription des statines. La méthode qualitative est la plus adaptée pour cette étude.

B. Les différentes étapes de la méthode qualitative

La démarche se doit d'être rigoureuse et se fait pas à pas :

- L'étape initiale est celle de la **recherche bibliographique** afin de faire la revue de la littérature sur le sujet étudié.
- Ensuite, un **Guide d'entretien** est élaboré à partir de la littérature. Ce guide d'entretien n'est pas un questionnaire mais plutôt une liste de thèmes pouvant être abordés dans un sens ou l'autre, selon le déroulement de l'entretien. La formulation des questions est une étape fondamentale. Les questions sont réfléchies pour être à la fois les plus courtes et les plus claires possibles. Ce sont plus souvent les questions ouvertes.
- Il faut choisir la **technique de recueil des données**. Dans la méthodologie qualitative, il existe une palette de méthodes de recueil de données. Parmi les plus utilisés, les méthodes de consensus (groupe nominal et méthode Delphi) et les entretiens. Les entretiens peuvent être individuels ou de groupe. Les entretiens individuels sont chronophages, mais permettent d'analyser en profondeur des points délicats ou sensibles. Les entretiens de groupe (ou focus group) réunissent 8 à 10 personnes autour d'un sujet qui les concerne. Ils sont réunis autour d'un animateur- modérateur, en présence d'un observateur et la parole de chacun doit être respectée. Le groupe ne se résume pas à la somme des individus, il possède une dynamique propre qui permettra de faire émerger de nouvelles idées qui ne seraient pas apparues lors des entretiens individuels. Il s'agit d'une méthode souple, non rigide, qui cherche à s'adapter. L'enquête par entretien fait apparaître les processus et les « comment » (« qu'est-ce qui pousse telle personne à faire cela »). Elle révèle la logique d'une action et son principe de fonctionnement. Cette analyse permet non seulement de recueillir ce que pensent les personnes mais, aussi et surtout, comment et pourquoi elles pensent de cette façon, ce qui est difficile avec les autres méthodes de recueil notamment quantitatives. (90)

Les entretiens peuvent être :

- **structurés** : il s'agit d'interroger l'interviewé de manière standardisée au moyen d'un questionnaire fixe structuré prédéfini, de type questionnaire à choix multiples, par exemple
- **L'entretien semi-structuré** (ou semi-dirigé) a une structure souple constituée de questions ouvertes définissant des champs à explorer,

des quels l'interviewer ou l'interviewé peuvent diverger pendant l'entretien pour étudier une idée plus en détail.

- **l'entretien « en profondeur »** (en Anglais in-depth interview) est moins structuré que les précédents. Il n'explore qu'un ou deux thèmes, mais plus en détail. L'interviewer énonce au début de l'entretien le thème de sa recherche, et les questions suivantes seront élaborées en fonction des réponses de l'interviewé, pour obtenir plus de détails sur le thème ou une clarification.
- Après avoir choisi, la technique de recueil de données, il faut choisir la **population à étudier**. L'échantillon constitué, contrairement à la méthode quantitative ne vise pas une représentativité statistique de la population étudiée. L'échantillon est raisonné et construit à l'inverse d'un échantillon aléatoire : il est choisi. La population à étudier doit être la plus diversifiée possible afin d'enrichir le plus possible les données recueillies. La taille de l'échantillon nécessaire à la réalisation d'une étude qualitative est plus réduite que celle des études quantitatives. C'est la qualité de l'échantillon qui importe et non pas sa taille. D'autre part, à partir d'un certain nombre d'entretiens, les informations recueillies apparaissent redondantes et semblent n'apporter plus rien de nouveau. C'est ce qu'on appelle la « saturation théorique ». « La saturation théorique est un jugement par lequel l'analyste considère que la collecte de nouvelles données n'apporterait rien de nouveau à la conceptualisation et à la théorisation du phénomène à l'étude » d'après Holloway & Wheeler, 2002; Laperrière, 1997; Morse, 1995; Strauss & Corbin, 1998 (91). C'est la raison pour laquelle il est important de retranscrire et de coder les interviews le plus rapidement possible après leur réalisation
- Les entretiens sont **intégralement enregistrés** et sont intégralement **retranscrits**.
- Il faut **analyser les données**. Il existe plusieurs techniques d'analyse de données :
 - La première dite **de la «table longue»**, consiste à découper des morceaux de phrases pertinentes par rapport au sujet de recherche, puis de les regrouper selon des thèmes.
 - On peut également lire toute la transcription, en distinguant des **groupes d'idées** puis d'y regrouper les morceaux de phrases correspondants afin de dégager des thèmes.
 - Il est possible aussi d'utiliser des **logiciels de codage**.

Quel que soit, la technique d'analyse de données, les réponses sont analysées en dehors de tout jugement personnel. Les résultats du codage devraient être proches voir identiques quel que soit le chercheur qu'a travaillé sur le texte.

- La collecte des données s'arrête lorsqu' on arrive à **saturation**, c'est-à-dire lorsqu'on ne voit plus apparaître de nouveau concept au cours des entretiens.

C. Application de la méthode au sujet

1) Echantillon choisi

En recherche qualitative, la population est échantillonnée afin d'obtenir la plus grande diversité possible des participants. Pour mon étude, un travail d'échantillonnage a été fait pour obtenir une grande diversité en ce qui concerne les médecins généralistes qui vont participer à l'étude.

L'échantillon comporte des interviewés aussi différents que possible :

- Hommes et femmes
- Niveau d'âge différent
- Exerçant seul ou dans un cabinet de groupe
- Maître de stage ou non
- Ayant une activité libérale exclusive ou non
- Médecins généralistes installés ou remplaçants
- Remplaçants ayant obtenu ou non la thèse
- Les étudiants participants au stage ambulatoire de niveau 1 ou 2

2) Mode de recrutement

Pour l'étude, nous avons choisi de recruter des médecins généralistes près du domicile du thésard. Il s'agit de Villiers le Bel et Saint Brice Sous Foret. J'ai recherché les noms des médecins généralistes dans les pages jaunes, puis j'ai pris contact par téléphone avec les médecins généralistes pour leur expliquer l'objet de mon étude. Je leur ai également demandé s'ils avaient un remplaçant ou des étudiants de niveau 1 ou 2. Par la suite, j'ai pris contact avec le remplaçant ou les étudiants pour obtenir leur accord pour un entretien au cabinet médical.

3) Déroulement des entretiens

Les entretiens se sont déroulés dans les cabinets des médecins généralistes. Un rendez-vous a été pris au téléphone avec les médecins, selon leurs disponibilités.

Avant l'entretien, une présentation de l'interviewer et de l'objectif du travail ont été faite. Le médecin a été informé de l'enregistrement de l'entretien et de l'anonymisation de celui-ci. Les entretiens ont été enregistrés à l'aide d'un dictaphone, posé entre l'interviewer et le médecin. L'accord du médecin a été obtenu pour l'enregistrement de l'entretien.

La retranscription des entretiens a été faite par le thésard dans leur intégralité, mots pour mots, sans chercher à gommer les fautes de langage les hésitations.

Les entretiens semi- dirigés ont été réalisés pour cette étude.

4) Guide d'entretien (annexe n°1)

Les entretiens ont été menés à partir du guide d'entretien élaboré par le thésard et le directeur de thèse. Ce guide était basé sur des questions ouvertes. Des précisions ont été apportées par le thésard pour peaufiner les thèmes.

La première partie consistait à présenter l'enquêteur, l'enquêté et le travail avec explication de l'objet de la thèse.

Par la suite, différentes questions ont été posées concernant l'utilisation des statines en soins primaire. Les indications retenues par les médecins généralistes pour justifier la prescription de statines ont également été abordées.

Les sources utilisées par les médecins généralistes pour extraire les informations concernant la prescription de statines ont également été étudiés.

5) Méthode d'analyse des données

L'analyse des entretiens n'est possible que si le contenu de leur enregistrement fait l'objet d'une retranscription écrite. Les entretiens ont été retranscrits rapidement par le thésard après leur réalisation (0 à 7 jours de délai). Les propos des médecins généralistes ont été retranscrits mot à mot. Il a été choisi de garder l'anonymat des médecins interrogés. L'intégralité des transcriptions est présentée en annexe. Un codage manuel a été utilisé pour analyser les données et les regrouper en thèmes.

VII) RESULTATS

A. Caractéristiques générales de l'échantillon de médecin

1) Médecins contactés

20 médecins généralistes ont été contactés sur les villes de Villiers le bel et saint – Brice – sous- forêt. 13 praticiens ont répondu favorablement.

2) Caractéristiques démographiques des médecins

6 médecins étaient des femmes, les 7 autres des hommes. L'âge des médecins variait de 27 à 62 ans.

3) Caractéristiques socioprofessionnelles des médecins

Tous les médecins exercent en milieu urbain. Un seul est en secteur II. Le tableau suivant reprend les caractéristiques socioprofessionnelles des 13 médecins.

Entretien n	Sexe	Age	Statut	Durée d'installation	Mode d'exercice	Lieu d'exercice
1	F	27	Remplaçant non thésé	–	Libéral, remplacement dans un cabinet de groupe	Villiers le bel
2	M	62	Médecin généraliste installé	29	Libéral, secteur I, cabinet de groupe	Villiers le bel
3	M	30	Remplaçant non thésé	–	Libéral, remplacement SOS médecin et cabinet de groupe	Villiers le bel
4	F	46	Médecin généraliste installée, micro nutrition, homéopathie	5	Libéral, secteur I, cabinet de groupe	Saint Brice sous forêt
5	M	61	Médecin généraliste installé	33	Libéral, secteur I, cabinet individuel	Villiers le bel
6	F	62	Médecin généraliste installée	35	Libéral, secteur II, cabinet individuel	Arnouville les Gonesse
7	F	33	Médecin généraliste installée	1	Libéral, secteur I, cabinet de groupe, maitre de stage (interne niveau I)	Villiers le bel
8	M	30	Remplaçant non thésé	–	Libéral, cabinet de groupe et individuel	Villiers le bel
9	F	60	Médecin généraliste installée	24	Libéral, secteur I, cabinet de groupe	Villiers le bel
10	F	28	Interne en Médecin générale, SASSPAS	–	Liberal, SASSPAS dans un cabinet de groupe	Villiers le bel
11	M	41	Médecin généraliste installé, angiologue, phlébologue	7	Libéral, Secteur I, cabinet de groupe et individuel	Villiers le bel, Goussainville
12	M	36	Médecin généraliste installé en collaboration	1	Libéral, secteur I, cabinet de groupe	Villiers le bel
13	M	30	Remplaçant non thésé	–	Libéral, remplacement dans un cabinet de groupe	Villiers le bel

B. Données générales sur les entretiens

1) Nombre d'entretiens

13 entretiens ont été réalisés pour l'étude. Les entretiens se sont déroulés de novembre 2013 à avril 2014. Les entretiens ont été arrêtés après l'obtention de saturation des données

2) Lieux de réalisation des entretiens

Les entretiens ont été réalisés au cabinet des médecins généralistes ou dans les cabinets où exerçait le médecin généraliste remplaçant. Le rendez-vous a été pris par contact téléphonique avec les médecins.

3) Durée des entretiens

Les entretiens ont durés entre 9 et 22 minutes.

C. Analyse thématique des entretiens

Nous allons présenter les résultats de l'analyse thématique des entretiens. Les thèmes suivants ont été dégagés après le codage manuel:

- Représentation et connaissance des statines par les médecins généralistes
- Les éléments pris en compte par les médecins généralistes pour prescrire les statines
- Les indications principales des statines retenues par les médecins généralistes en fonction de l'autorisation de mise sur le marché et les recommandations
- Les indications non retenues par les autorisations de mise sur le marché et les recommandations des statines
- Les sources d'information des statines utilisées par les médecins généralistes

1) Représentation et connaissance des statines par les médecins généralistes

a. Les statines : traitement hypocholestérolémiant

Les statines sont considérées comme des médicaments qui permettent de faire baisser le cholestérol total et agissent sur les dyslipidémies.

E1 : « *traitement hypolipémiant* »

E3 : « *traitement pour hypercholestérolémie* »

E4 : « *médicament pour le cholestérol, anti cholestérol* »

E9 : « *traitement des dyslipidémies* »

E11 : « *les statines, ça m'évoque les dyslipidémies* »

E12 : « *les statines, un ensemble de médicaments qui permet de lutter contre les dyslipidémies* »

b. Les statines agissent sur le LDL C

Les statines agissent principalement sur le LDL C. Ils diminuent le cholestérol total en réduisant le taux de LDL C. Ainsi lorsque les médecins généralistes utilisent une statine, ils ont en tête l'objectif LDL C

E1 : « *les statines, objectif LDL C* »

E3 : « *les statines, réduction taux de LDL C* »

E4 : « *les statines, diminuent le LDL C* »

E10 : « *les statines, ça m'évoque objectif LDL C* »

c. Les statines et la prévention cardiovasculaire

Les statines jouent un rôle essentiel dans la prévention des pathologies cardiovasculaire que ce soit la prévention primaire ou secondaire.

E1 : « *les statines sont très utiles en prévention primaire, en fonction des facteurs de risque cardiovasculaires* »

E3 : « *les statines : prévention risque cardiovasculaire* »

E5 : « *les statines : prévention des complications cardiovasculaires* »

E7 : « *les statines : prévention des maladies cardiovasculaires, AVC, IDM* »

E9 : « *les statines : médicament essentiel dans le traitement de pathologies cardiovasculaires* »

d. Les statines : médicaments utiles

Les médecins généralistes considèrent les statines comme des médicaments ayant un intérêt. Il s'agit de molécules utiles et efficace, à condition de bien respecter les indications des statines.

E1 : « *les statines : ça reste un médicament qu'a un petit peu révolutionné la médecine* »

E7 : « *les statines : un médicament, qu'a sa place* »

E8 : « *molécules de progrès* » « *médicament utile et efficace* »

E12 : « *médicament utile* »

E13 : « *médicament utile* »

e. Les statines : médicaments polémiques

D'autres médecins généralistes jugent que les statines sont à l'origine de polémiques. Ces polémiques sont liées à plusieurs choses :

- **Les effets secondaires des statines.**

E2 : « *les statines : polémique, concernant les effets indésirables* »

E5 : « *les statines : médicaments très mal supportés* »

E5 : « *les statines ont des effets indésirables et des risques qu'on ne connaît pas à l'heure actuelle* »

E6 : « *les statines ne sont pas forcément des molécules efficaces, ont beaucoup d'effets secondaires* »

E11 : « *les statines : effets indésirables, comme l'élévation des CPK* »

- **Les études concernant les prescriptions de statines.** Les médecins généralistes estiment que les études qu'ont été faites concernant les statines sont sources de controverses, d'une part car elles ne sont pas concluantes et d'autre part car elles ne sont pas applicables à la population française. En effet, la majorité des études concernant les statines ont été réalisées aux

états unis, or la population américaine n'est pas comparable à la population française.

E3 : *»controverse, sur le fait de prescrire ou non, les statines, sachant que les études de morbi mortalité ne sont pas concluantes et significatives »*

E6 : *«on ne peut pas comparer les études faites aux états unis avec des études faites en France »*

- **Non-respect des indications des statines.**

E2 : *« trop de prescription de statines »*

E2 : *« je crois qu'on élargit les prescriptions de statines »*

E5 : *« Le mode chez les cardiologues, c'est de mettre les fortes doses même quand il n'y a pas d'hypercholestérolémie »*

f. La connaissance des classes de statines par les médecins généralistes

Dans l'ensemble, les médecins généralistes n'ont pas pu citer les 5 classes de statines commercialisés en France. Les trois statines les plus connus et plus souvent cités par les médecins généralistes ont été : atorvastatine, pravastatine et simvastatine. La rosuvastatine et la fluvastatine ont été oubliés par plusieurs médecins généralistes.

E3 : *« simvastatine, pravastatine, atorvastatine, c'est tout ce que je sais »*

E4 : *« atorvastatine, simvastatine, après, je ne sais plus »*

E5 : *« simvastatine, atorvastatine, Crestor, les autres je ne me souviens plus »*

2) Les éléments pris en compte par les médecins généralistes pour prescrire les statines

Les deux éléments pris en compte par les médecins généralistes pour prescrire les statines sont :

- **Les facteurs de risque cardiovasculaires pour évaluer le risque cardiovasculaire global**
- **Les valeurs de LDL C cibles à atteindre en fonction de la prévention primaire ou secondaire**

a. Les facteurs de risque cardiovasculaires pour évaluer le risque cardiovasculaire global

La plupart des médecins généralistes interrogés ont identifiés l'évaluation du risque cardio vasculaire global, à l'aide des facteurs de risque cardiovasculaire comme l'élément déterminant avant de prescrire une statine en soins primaire.

E1 : « *en fonction des facteurs de risque, le patient aura un objectif LDL C spécifique pour lui* »

E3 : « *LDL C en fonction des facteurs de risque cardiovasculaires* »

E4 : « *j'utilise les facteurs de risque cardiovasculaires pour les taux de LDL C* »

E5 : « *je me base sur le risque cardiovasculaire global avant de prescrire une statine* »

E7 : « *pour prescrire une statine, je me base sur les facteurs de risque cardiovasculaires* »

Les facteurs de risque cardiovasculaires suivants ont été cités par la majorité des médecins généralistes interrogés :

- **L'âge : homme >50 ans ; femme>60 ans**
- **Les antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire**
- **Tabagisme**
- **Hypertension artérielle**
- **Diabète**

E1 : « *les facteurs de risque cardiovasculaire : homme âgé de 50ans, femme âgée de 60 ans, HTA, diabète, tabagisme* »

E3 : « *les facteurs de risque cardiovasculaires : tabac, hypertension artérielle, les antécédents familiaux coronariens, âge* »

E4 : « *les facteurs de risque cardiovasculaires : âge supérieur à 50 ans chez l'homme, 60 ans chez la femme, antécédents familiaux cardiovasculaires, diabétique, hypertension artérielle* »

Parmi les médecins interrogés, seulement trois médecins généralistes ont cité le HDL C, comme élément à prendre en compte pour évaluer le risque cardiovasculaire global : qu'il soit protecteur (taux>0.60 g/l) ou à risque (taux<0.40 g/l). Les autres médecins n'ont pas mentionné les taux de HDL C comme élément à prendre en compte dans l'évaluation des facteurs de risque cardiovasculaires avant de prescrire une statine.

E4 : « HDL C évidemment, si HDLC, inférieur à 0.40 g/l »

E9 : « HDL C, s'il est bas, c'est un facteur de risque, s'il est haut, on enlève un facteur de risque »

E14 : « HDL C supérieur à 0.60g/l est un facteur protecteur »

Concernant les antécédents familiaux à prendre en compte pour évaluer le risque cardiovasculaire global, certains médecins généralistes n'ont pas su les mentionner correctement.

E4 : « antécédents familiaux cardiovasculaires de mort subite précoce »

E7 : « antécédents familiaux chez le père ou la mère d'infarctus, ou d'AVC »

A côtés de ces facteurs de risque cardiovasculaires majeurs, d'autres facteurs de risque cardiovasculaires ont également été cités par les médecins généralistes.

- **Obésité**
- **Sédentarité**
- **Prise de pilule**

E1 : « d'autres facteurs de risque moins majeurs : tout ce qui est surcharge pondérale...sédentarité »

E5 : « les facteurs de risque : la prise de la pilule peut être en considération, s'il y a un peu de cholestérol »

b. Les valeurs de LDL C cibles à atteindre en fonction de la prévention cardiovasculaire primaire ou secondaire

Après avoir mentionné la nécessité d'évaluer le risque cardiovasculaire global à l'aide des facteurs de risque cardiovasculaires, les médecins généralistes ont cité la

réalisation du bilan lipidique comme l'élément majeur dans la prescription des statines. L'obtention des taux de LDL C après la réalisation du bilan lipidique permet aux médecins généralistes de savoir si les patients ont besoin d'un traitement par statines ou non et de décider des valeurs cibles de LDL C à atteindre en fonction des antécédents personnels du patient : à savoir si le patient rentre dans la catégorie prévention primaire ou secondaire des maladies cardio-vasculaires.

Pour la prévention secondaire des maladies cardiovasculaire, les médecins généralistes ont déclaré que la valeur de **LDL C cible** doit être **inférieur à 1 g/l**.

E1 : « *c'est objectif LDL C inférieur à 1 g/l en prévention secondaire* »

E3 « *notre objectif pour LDL C en prévention secondaire, c'est d'être inférieur à 1 g/l* »

E4 : « *l'objectif LDLC en prévention secondaire doit être inférieur à 1 g/l* »

E9 : « *en prévention secondaire, LDLC en dessous de 1g/l* »

En ce qui concerne la prévention primaire, des maladies cardio-vasculaires, les médecins interrogés ont fait le lien entre le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire et le niveau cible de LDL C. Cependant, certains médecins généralistes n'ont pas su dire les valeurs cibles en fonction de nombre de facteurs de risque cardiovasculaires. Ils ont évoqué le fait que sur la prise de sang donnée par les laboratoires, il y a un tableau récapitulatif qui reprend les différentes valeurs seuils de LDL C en fonction de nombre de facteurs de risque cardio vasculaire. Il s'agit d'un tableau issu des recommandations HAS 2005. Par conséquent, ils ont déclaré ne pas connaître par cœur les valeurs cibles de LDL C en fonction de nombre de facteur de risque cardiovasculaire.

E1 : « *c'est vrai que je ne connais pas par cœur les échelles* »

E4 : « *j'ai le petit tableau sur les analyses, je le regarde* »

E11 : « *je me fie souvent au tableau biologique qu'est livré en même temps que les résultats* »

D'autres médecins généralistes ont déclaré connaître les valeurs cibles de LDL C à atteindre en fonction de nombre de facteurs de risque cardiovasculaire. Ils ont donné

des valeurs de LDL C différentes en fonction de nombre de facteurs de risque cardiovasculaire :

- Chez un patient **sans facteurs de risque cardiovasculaire** : 2 valeurs ont été mentionnées : **2.20 g/l** et **2.30 g/l**.

E3 : « *valeur seuil de LDL C pour le patient sans facteurs de risque cardiovasculaire : c'est 2.30g/l* »

E4 : « *quand il y a zéro facteur de risque cardiovasculaire, LDLC c'est 2.20g/l* »

E7 : « *niveau LDL C, s'il n'y a aucun facteur de risque, je crois que c'est 2.20 g/l* »

E12 : « *c'est une valeur de 2.20 g/l, s'il n'y a aucun facteur de risque associé* »

- Chez un patient avec **un seul facteur de risque cardiovasculaire**, 3 valeurs ont été citées : **1.60 ; 1.90 et 2.1 g/l**.

E3 : « *valeur seuil de LDL C pour le patient avec un facteur de risque cardiovasculaire c'est 2.10 g/l* »

E4 : « *quand il y un facteur de risque cardiovasculaire, LDLC c'est 1.90g/l* »

E7 : « *niveau LDL C, s'il y a un facteur de risque, c'est 1.90g/l* »

E11 : « *LDL C cible, quand il y a un facteur de risque, par exemple quelqu' un qui fume c'est 1.60 g/l* »

E12 : « *un facteur de risque cardiovasculaire : valeur cible de LDL C doit être 1.90g/l* »

- Chez un patient avec **deux facteurs de risque cardiovasculaires**, 2 valeurs ont été évoquées : **1.60 et 1.90g/l**

E3 : « *valeur seuil de LDL C pour un patient avec deux facteurs de risque cardiovasculaires, c'est 1.90g/l* »

E7 : « *niveau LDL C, s'il y a deux facteurs de risque cardiovasculaires, c'est 1.60 g/l* »

E12 : « deux facteurs de risque cardiovasculaires, valeur cible de LDL C doit être 1.60g/l »

- Pour un patient, ayant **3 facteurs de risque cardio-vasculaires**, les valeurs mentionnées sont : **1 ; 1.30 et 1.40 g/l**

E3 : « valeur seuil de LDL C pour un patient avec trois facteurs de risque cardiovasculaires, c'est 1 g/l »

E7 : « niveau LDL C, s'il y a trois facteurs de risque cardiovasculaires, c'est 1.40g/l »

E12 : « trois facteurs de risque cardiovasculaires, valeur cible de LDL C doit être 1.30 g/l »

E13 : « LDL C doit être inférieur à 1.30g/l, s'il y a trois facteurs de risque cardiovasculaires »

- Pour les patients ayant **plus que trois facteurs risque cardiovasculaires**, ainsi que les **patients à hauts risques cardiovasculaires** comme les sujets diabétiques, l'objectif de **LDL C < à 1 g / l** a été évoquée.

E3 : « valeur seuil de LDL C pour un patient ayant plus que trois facteurs de risque cardiovasculaire doit être inférieur à 1 g/l »

E9 : « niveau LDL C, pour le diabétique, je suis à 1 g/l »

E10 : « LDL C doit être <1 g/l, s'il y a plus de 3 facteurs de risque cardio-vasculaires, enfin après si le patient est diabétique, on va plus vite au LDL C < 1 g/l, parce que le fait d'être diabétique c'est l'équivalent de 2 facteurs de risque cardiovasculaires »

E12 : « 4 facteurs de risque cardiovasculaires, pour LDL C on arrive à 1 g/l »

E13 : « LDL C doit être inférieur à 1 g/l, s'il y a plus de trois facteur de risque cardiovasculaires »

E13 : « globalement chez le diabétique, LDL C cible doit être à 1 g/l »

3) Les indications principales des statines retenues par les médecins généralistes en fonction de l'autorisation de mise sur le marché et les recommandations

Après avoir interrogé les médecins généralistes concernant les modalités de prescription des statines, il leur a été demandé de citer les indications qu'ils retiennent pour prescrire les statines en soins primaire, en fonction de l'autorisation de mise sur le marché et des recommandations concernant les statines.

a. L'importance des autorisations de mise sur le marché et des recommandations de bonne pratique

Les médecins généralistes dans leur grande majorité ont déclaré s'inspirer des recommandations concernant les statines et les autorisations de mise sur le marché, pour leur prescription. Selon eux, ces deux éléments sont essentiels pour correctement prescrire les statines. Ils utilisent Vidal pour voir les autorisations de mise sur le marché des statines.

E1 : « *je me base sur les recommandations de l' HAS et le Vidal* »

E2 : « *quand je mets un patient sous statines, j'utilise les recommandations et Vidal* »

E4 : « *l'autorisation de mise sur le marché des statines, c'est important, je regarde Vidal* »

E10 : « *je regarde les recommandations de HAS pour prescrire les statines* »

Cependant, ils n'ont pas su dire exactement les dates de sorti des recommandations de L' HAS. Ils déclarent avoir lu les recommandations de l' HAS et s'en inspirer, mais ne connaissent pas la date exacte de ces recommandations.

E1 : « *les recommandations de l' HAS, je ne sais plus elle date de quand* »

E4 : « *je ne rappelle pas des dates de sorti des recommandations concernant les statines* »

Même si les médecins généralistes déclarent connaître l'importance des autorisations de mise sur le marché concernant les indications des statines, ils prescrivent souvent les statines en fonction de leurs habitudes.

E1 : « *c'est simvastatine à prescrire en premier pour le rapport efficacité, cout* »

E3 : « *je me base sur mes habitudes de prescription, celle que j'ai tendance à prescrire, c'est la simvastatine* »

E5 : « *je n'ai pas de connaissance suffisante pour dire telle ou telle molécule. On essaye de prescrire celle qui sont le plus souvent prescrites : atorvastatine ou le Crestor* »

b. Dyslipidémies : indication principale des statines.

Les médecins généralistes ont dans l'ensemble désigné les **dyslipidémies** comme l'indication principale des statines d'après les recommandations et les autorisations de mise sur le marché. Les statines permettent de diminuer le taux de LDL C.

E1 : « *indication principale des statines : les dyslipidémies* »

E3 : « *l'indication principale : les patients qui présentent une dyslipidémie* »

E4 : « *l'indication principale : ça diminue de LDL C* »

E7 : « *l'indication principale : les dyslipidémies* »

Certains médecins généralistes ont déclaré l'hypercholestérolémie comme indication principale des statines. Mais ils ont bien identifié que les statines n'agissent que sur le LDL C. Il n'y a pas d'effet des statines, sur les triglycérides, donc les hypertriglycéridémie ne constituent pas une indication des statines.

E2 : « *les hypertriglycéridémies ne sont pas une indication des statines* »

E5 : « *l'indication principale des statines : c'est hypercholestérolémie, mais pas les hypertriglycéridémie* »

c. La prévention cardiovasculaire : autre indication majeure des statines

Les médecins généralistes ont cité la **prévention des maladies cardiovasculaires**, comme une autre indication majeure retenue par les autorisations de mise sur le marché et les recommandations. Ils considèrent qu'un des rôles majeur des statines, c'est de diminuer le risque cardiovasculaire.

E1 : « *l'indication des statines : c'est de diminuer le risque cardiovasculaire* »

E4 : « *indication des statines : prévention cardiovasculaire* »

E6 : « *les maladies cardiovasculaires : indication des statines* »

E9 : « *indication des statines : prévention des maladies cardiovasculaires* »

E10 : « *indication des statines : diminuer le risque cardiovasculaire* »

Ils ont identifié le fait que les statines agissent aussi bien au niveau de la prévention primaire cardiovasculaire chez les patients ayant des facteurs de risque cardiovasculaires que la prévention secondaire des maladies cardiovasculaires.

E3 : « *indication des statines : les patients qu'ont déjà eu un évènement cardiovasculaire ou les patients à haut risque cardiovasculaire avec des facteurs de risque nombreux* »

E7 : « *indication des statines : c'est la prévention primaire et secondaire des maladies cardiovasculaires* »

E13 : « *la prévention primaire et secondaire cardiovasculaire : indication des statines* »

Au niveau de la **prévention secondaire cardiovasculaire**, les médecins généralistes ont cité les maladies suivantes qui font que le patient se trouve dans la catégorie prévention secondaire.

- **Coronaropathie : infarctus du myocarde, syndrome coronarien aigu, angor, cardiopathie ischémique**
- **AVC**
- **Artériopathie : AOMI, anévrisme aorte abdominale, ischémie aigue des membres inférieurs**

E1 : « *patients en prévention secondaire : patients avec coronaropathie, AVC ou artériopathie* »

E3 : « *prévention secondaire : AVC, IDM, AOMI, plaques sténosantes au niveau des troncs supra aortiques, anévrisme d'aorte abdominale* »

E4 : « *prévention secondaire : AVC, infarctus* »

E7 : « *patients en prévention secondaire : patients qu'ont fait un AVC, IDM, une ischémie aigue des membres* »

E9 : *prévention secondaire : ceux qu'ont fait des accidents cardiovasculaire, AVC* »

Les patients **diabétiques** sont souvent cités par les médecins généralistes comme des patients chez qui il est important de prescrire des statines. Certains médecins interrogés les placent dans la catégorie prévention primaire avec haut risque cardiovasculaire et d'autres les considèrent en prévention secondaire. Du coup, la valeur cible de LDL C pour les patients diabétiques doit être inférieur à 1 g/l, selon les médecins généralistes interrogés.

E1 : « *objectif LDL C <1 g/l chez patient à haut risque cardiovasculaire notamment diabétique* »

E3 : « *prévention secondaire : diabète* »

E9 : « *Pour les diabétiques, je suis à LDL C <1 g/l car ils ont souvent plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires* »

E10 : « *Le fait d'être diabétique, c'est l'équivalent de 2 facteurs de risque cardiovasculaires : LDL C doit être <1 g/l* »

E13 : « *globalement chez le diabétique, on va souvent avoir LDL C <1 g/l* »

4) Les indications non retenues par les autorisations de mise sur le marché et les recommandations des statines

Après avoir interrogé les médecins généralistes, sur les indications des statines, retenues par les autorisations de mise sur le marché et les recommandations, il leur a été demandé s'ils prescrivent les statines pour d'autres indications que celles-ci. Les indications suivantes leurs ont été proposées :

- **Insuffisance rénale chronique**
- **Insuffisance cardiaque chronique**
- **Arythmie complète par fibrillation auriculaire.**

Tous les médecins généralistes interrogés ont dans l'ensemble répondu non, initialement. Ils ont dit qu'ils ne prescrivent pas les statines pour ces indications.

E1 : « *moi, je n'ai pas eu l'occasion de prescrire les statines pour les autres indications* »

E3 : « *non, je ne prescris pas les statines pour d'autres indications* »

E4 : « non, ça ne m'est pas arrivé de prescrire les statines pour d'autres indications que les dyslipidémies »

E6 : « non, je ne donnerai jamais les statines pour une insuffisance rénale ou arythmie cardiaque »

E7 : « non, je ne donne pas les statines pour d'autres indications que les dyslipidémies »

Les médecins généralistes ont évoquées différentes raisons pour expliquer le fait qu'ils ne prescrivent pas du tout les statines, pour ces indications :

- Nécessité de **respecter les autorisations de mise sur le marché** pour les statines. Ils veulent respecter les indications qui sont dans les autorisations de mise sur le marché des statines, à savoir : les dyslipidémies et les maladies cardiovasculaires.

E3 : « je ne vais pas sortir de l'autorisation de mise sur le marché des statines »

E4 : « ces indications ne sont pas dans les autorisations de mise sur le marché des statines »

E10 : « les autorisations de mise sur le marché, c'est important, sinon, on fait ce qu'on veut »

- Nécessité de **respecter les recommandations de l' HAS** concernant les statines. Les médecins généralistes considèrent les recommandations de bonne pratique de l' HAS comme une source très importante et ne veulent pas prescrire les statines pour des indications non retenues par ces recommandations.

E1 : « je ne prescris pas les statines pour ces indications, car ce n'est pas dans les recommandations de L' HAS »

E11 : « les autres indications des statines, ça ne fait pas parti des recommandations »

- **Manque de connaissances** concernant les autres indications des statines. Ils ne prescrivent pas les statines pour ces indications car ils n'ont pas de connaissance sur les études qui pourraient justifier cette prescription. De plus,

ils considèrent qu'ils n'ont pas suffisamment de formations pour pouvoir prescrire les statines hors autorisations de mise sur le marché.

E1 : « *je n'ai pas beaucoup lu sur les statines, donc j'ai peur de prescrire à tort et à travers* »

E3 : « *je n'ai pas suffisamment de qualifications pour prescrire les statines dans ces indications* »

E6 : « *je ne savais pas qu'il y avait une indication à prescrire les statines dans l'insuffisance rénale chronique* »

- **Rôle du suivi des patients par les spécialistes.** Les patients qui souffrent de maladie chronique comme insuffisance rénale et cardiaque chronique et l'arythmie complète par fibrillation auriculaire sont souvent pris en charge par les spécialistes : en l'occurrence : le néphrologue et le cardiologue. Donc, en premier lieu, ce sont ces spécialistes qui décident s'il faut prescrire ou non les statines aux patients dans ces indications. Le médecin généraliste vient souvent après et donc poursuit les prescriptions des spécialistes.

E8 : « *en général, ce sont les spécialistes qui prescrivent avant qu'on ait le réflexe de le faire* »

E9 : « *les patients en insuffisance rénale chronique sont pris en charge par les néphrologues* »

E9 : « *quelqu'un qu'a une arythmie complète par fibrillation auriculaire, c'est le cardiologue direct* »

5) Les sources d'information des statines utilisées par les médecins généralistes

Les médecins généralistes utilisent différentes sources pour extraire les informations concernant les statines. En fonction, des sources qu'ils utilisent leur connaissance des statines est différente. Ces sources peuvent être les recommandations de bonnes pratiques, les revues médicales, les sites via internet. Ils peuvent aussi s'informer grâce aux délégués d'assurance maladie ou les délégués des laboratoires pharmaceutiques. Les formations médicales continues et les congrès médicaux sont également très utiles pour les médecins généralistes.

a. Les recommandations de bonne pratique

Les médecins interrogés ont déclaré dans l'ensemble utiliser les recommandations concernant les statines. Ils ont cité les recommandations de l' HAS comme élément essentiel utilisé par eux. Dans la majorité, ils se sont définis comme des médecins respectant les recommandations.

E1 : « *faut suivre les recommandations, ça c'est clair et net et même l' HAS* »

E4 : « *« je me sers des recommandations de l' HAS pour prescrire les statines* »

Paradoxalement, les médecins généralistes ont déclaré connaître les recommandations concernant les dyslipidémies et s'en inspirer, mais ils n'ont pas su dire l'année de sorti des recommandations HAS. Soit ils ne connaissaient pas du tout la date exacte soit ils ont cité une date inexacte.

E1 : « *les dernières recommandations de l' HAS, je ne sais plus elles datent de quand* »

E4 : « *Je ne me rappelle pas de l'année de sorti des recommandations concernant les statines* ».

E7 : « *j'ai lu les recommandations concernant les statines, elles datent de 2011* »

A côtés de ces médecins généralistes, qui déclarent suivre les recommandations et les respecter, mais ne connaissent pas exactement la date de ces recommandations, il y a d'autres médecins qui déclarent ne pas les suivre.

E6 : « *je ne connais pas trop les recommandations. J'ai dû les lire mais je ne les suis pas trop* »

Ils ont avancé différents arguments pour justifier leur pratique qui consiste à ne pas suivre les recommandations concernant les statines :

- **Le manque de temps.** Selon certains médecins, ils n'ont pas le temps nécessaire pour se documenter sur les recommandations concernant les statines et par conséquent les suivre.

E4 : « *je n'arrive pas à suivre les recommandations, du fait de manque de temps* »

- **La conviction d'avoir une attitude logique.** Ils pensent qu'ils ont une attitude correcte et logique en ce qui concerne les prescriptions de statines et donc par conséquent, ils n'ont pas besoin de suivre les recommandations.

E6 : « *j'estime que j'ai une attitude plutôt logique et comment dire, quand on me donne des recommandations, je fais un petit peu comme je pense moi* »

b. Vidal et les autorisations de mise sur le marché des statines

Les médecins généralistes interrogés ont déclaré utiliser Vidal pour regarder les dosages des statines, les autorisations de mise sur le marché et les effets secondaires liés aux statines. Parmi ces trois éléments, ce sont les informations concernant les posologies des statines que les praticiens cherchent sur Vidal.

E1 : « Le Vidal, ça m'aide juste pour la posologie des statines »

E4 : « *je regarde Vidal, je regarde les posologies* »

Même si dans l'ensemble, les médecins généralistes utilisent Vidal comme source pour extraire les informations concernant les statines, certains médecins généralistes installés depuis longtemps n'utilisent pas Vidal.

E5 : « il y a longtemps, que je n'ai pas ouvert le Vidal »

E6 : « *Vidal, je n'utilise jamais* »

Ils ont donné différentes raisons pour expliquer leur choix de ne pas se servir de Vidal pour s'informer concernant les statines :

- **La peur de donner l'image d'un médecin qui ne maîtrise pas son sujet aux patients.** Ils pensent que si le médecin généraliste utilise Vidal devant le patient, il peut renvoyer une image négative à celui-ci. Le patient peut penser que le médecin n'a pas une connaissance suffisante des statines.

E6 : « *depuis que je me suis installée, je trouve que ouvrir Vidal devant un patient ce n'est pas tellement rassurant pour lui* »

- **La fidélité à un médicament.** Lorsqu'ils ont choisi de prescrire une statine, en général, ces médecins généralistes installés depuis longtemps, restent fidèles

à leur prescription. Ils ne la changent pas et donc par conséquent n'éprouvent pas le besoin d'utiliser Vidal car ils connaissent bien ce médicament.

E6 : « *J'ai un principe, c'est quand je prends un médicament qui me convient, je donne toujours le même* »

E6 : « *je suis fidèle à mes prescriptions, si je donne un antibiotique, ça sera toujours le même, parce que je le connais bien* »

c. Internet

L'internet constitue une source d'information très importante pour les médecins généralistes. Certains médecins généralistes ont déclaré internet comme étant leur source principale pour se documenter. Ils déclarent utiliser internet pour extraire les informations concernant les statines, que ce soit pour regarder les recommandations de bonnes pratiques ou les informations concernant les posologies et effets indésirables des statines.

E1 : « *internet, c'est la source principale* »

E3 : « *ma source d'information, c'est aussi internet* »

E8 : « *moi, j'utilise des sites internet principalement* »

Les jeunes médecins généralistes, qui ne sont pas encore installés ont dans leur majorité cité internet comme une source essentielle pour eux. Ils ont cité les sites suivants :

- **Moteur de recherche principal Google.** Ils rentrent l'élément à rechercher et Google leur sort les différents sites spécialisés en rapport avec le sujet.

E1 : « *Moteurs de recherche principal Google, je tape directement l'élément que je veux et automatiquement ça me ressort les recommandations de l' HAS* »

- **Recherche bibliographique grâce au Pubmed.** Grace au Pubmed, ils peuvent obtenir les articles concernant tous les sujets et en particulier les statines. Il s'agit d'un site américain où on peut obtenir tous les articles concernant un sujet médical donné.

E3 : « *certains sites spécialisés, euh ça peut être après pour de la recherche biblio, ça peut être plus Pubmed* »

- **Doc cismef ou Minerva.** Doc cismef répertorie les informations en français concernant les sujets et en particulier les statines. Il s'agit surtout des recommandations de bonnes pratiques. Tandis que Minerva est une société savante belge qui informe les médecins généralistes sur des informations en français concernant les sujets médicaux.

E8 : « *j'utilise des sites internet principalement. Donc, y' a une société savante, belge, c'est Minerva que j'utilise souvent. Sinon doc cismef* »

- **Esculape.** Il s'agit d'un site internet fait pour aider les médecins généralistes pour la conduite à tenir des pathologies.

E11 : « *Il y a 1 ou 2 sites en particulier auxquels j'ai accès comme Esculape.* »

Contrairement à ces jeunes médecins généralistes, les praticiens installés depuis longtemps n'utilisent pas trop souvent l'internet. Ils ne considèrent pas internet comme une source indispensable pour retirer des informations concernant les statines.

E2 : « *j'utilise très peu internet* »

E6 : « *je n'utilise jamais internet, parce que internet, on peut dire tout et n'importe quoi* ».

E9 : « *j'utilise un peu internet, mais il y a beaucoup d'informations parasites* »

d. Les revues médicales

La quasi-totalité des médecins interrogés ont cité les revues médicales comme source pour se documenter concernant les statines. Cependant, les médecins généralistes installés depuis longtemps sont abonnés à ces revues médicales et les reçoivent ce qui n'est pas forcément le cas des jeunes médecins généralistes. Parmi les revues médicales citées, il y a :

- **La revue « Prescrire »**
- **« Le quotidien du médecin »**
- **« La revue du praticien »**

- « **Exercer** »

E1 : » *je ne suis pas abonnée à une revue médicale* »

E2 : « *je lis « prescrire » ; « le quotidien du médecin » »*

E4 : « *j'utilise les revues médicales, je suis abonnée* »

E5 : « *je lis « la revue du praticien » et quelquefois « prescrire » »*

e. Les visiteurs médicaux des laboratoires pharmaceutiques

Les visiteurs médicaux ne constituent pas une source importante utilisée par les médecins généralistes pour extraire les informations concernant les statines. Soit les médecins généralistes refusent de les voir, soit ils ne les considèrent pas comme une source fiable s'ils les reçoivent.

Certains médecins généralistes refusent de les recevoir. Les raisons invoquées sont diverses :

- **Manque de temps.** Les médecins généralistes n'ont pas le temps de les voir du fait d'un emploi de temps chargé à cause des patients. Ils préfèrent accorder plus de temps à leurs patients et considèrent que recevoir les visiteurs médicaux constituent une perte de temps. Ils préfèrent garder leur énergie pour les patients.

E1 : « *je n'ai pas le temps de recevoir les visiteurs médicaux* »

E6 : « *je ne reçois plus de laboratoire, car on a beaucoup de travail, et que passer du temps, c'est encore de l'énergie...* »

- **Relation commerciale.** Les médecins généralistes considèrent que les visiteurs médicaux viennent les voir dans un but commercial. Ils ne sont pas là pour informer les médecins, mais plutôt essayer de les convaincre de prescrire leur médicament.

E5 : « *» je ne reçois pas du tout les visiteurs médicaux, car je trouve que leur démarche est beaucoup trop commerciale* »

- **Manque de confiance dans les conseils donnés par les visiteurs médicaux.** Les médecins pensent que les conseils qu'ils apportent concernant les médicaments ne leur apportent rien. Selon eux, les laboratoires ne constituent pas une source fiable d'information. Ils estiment que les visiteurs médicaux manquent d'objectivité dans leur opinion concernant les médicaments qu'ils présentent.

E11 : « *je refus les laboratoires car je considère que c'est une perte de temps d'écouter des gens auxquels on ne croit pas* »

E13 : « *j'ai toujours refusé de rencontrer les visiteurs médicaux, car j'estime que ce ne sont pas eux une source fiable d'information sur le médical* »

D'autres médecins généralistes qui les reçoivent, le font avec une certaine réserve. Soit, ils déclarent ne pas tenir compte de leurs conseils concernant les médicaments, soit ils estiment qu'ils ne basent pas leurs prescription médicale sur leurs avis.

E2 : « *je pense que je ne tiens pas compte des visiteurs médicaux* »

E9 : « *je reçois les visiteurs médicaux, mais bon, ce n'est pas là-dessus que je me base, ... il faut garder un esprit critique* »

f. Les délégués d'assurance maladie

Les délégués d'assurance maladie viennent souvent voir les médecins généralistes pour les informer sur les médicaments. Cependant les praticiens estiment que ces délégués d'assurances maladie ne constituent pas une source fiable d'information, pour diverses raisons :

- **La prescription de génériques.** Ils estiment que les délégués d'assurance maladie, au lieu d'informer les médecins, insistent plutôt sur la prescription des génériques.

E2 : « *Les délégués d'assurance maladie n'insistent pas trop sur les autorisations de mise sur le marché, eux ce qu'ils veulent c'est qu'on prescrive des génériques...* »

- **Les objectifs fixés par l'assurance maladie.** Les médecins constatent que les délégués d'assurance maladie au lieu de les informer, viennent plutôt pour

leur fixer des objectifs en termes de leurs prescriptions et leur montrer les résultats de ces prescriptions.

E6 : « *Pour les délégués d'assurance maladie, le problème de la médecine, ça leur est un peu égal...Ils disent écouter docteur, faites ce que vous voulez, c'est notre boulot de vous donner nos objectifs* »

- **Aspect financier.** Les médecins généralistes déplorent le fait que les délégués d'assurance maladie soient plus préoccupés par l'aspect financier que l'aspect médical. Ils demandent aux médecins généralistes de prescrire les statines les moins chères sans mettre l'accent sur les études qu'ont été faites.

E9 : « je reçois les délégués d'assurance maladie, mais leur intérêt est plutôt financier qu'autre...Leur intérêt principal est le cout des médicaments »

g. Les congrès médicaux et formations médicales continues

Parmi les médecins généralistes interrogés, certains ont déclaré avoir insisté à des congrès médicaux et formations médicales continues, mais pas nécessairement sur les statines, d'autres médecins généralistes, en particulier ceux installés depuis longtemps ont déclaré ne pas pouvoir assister aux congrès médicaux. Les raisons qu'ils invoquent sont :

- **Charge importante de travail.** Les médecins ont beaucoup de travail, à cause d'un nombre important de patients. Ils ne peuvent pas délaissier leurs patients pour assister à des congrès ou des formations médicales continues.

E5 : « *je ne suis pas de formations médicales continues car je ne vois pas comment je pourrais laisser tomber mes patients avec la difficulté sur Villiers le bel, le nombre de patients, qu'il y a* »

- **Horaires des formations médicales.** Les formations médicales sont organisées en général à des horaires, qui ne conviennent pas aux médecins généralistes, du fait de leur emploi de temps.

E5 : « *Les formations sont fichues à des heures ou de toute façon pratiquement, c'est inutilisable pour quelqu' un qu'a beaucoup de patients... ou alors faut fermer le cabinet, on ne peut pas décrocher à 19h* ».

VIII) DISCUSSION

A. A propos de cette étude

1) Une étude originale

Cette étude est originale pour plusieurs raisons :

a. Le sujet

Cette étude s'intéresse à l'opinion des médecins généralistes dans la prescription des statines. Dans la période actuelle, avec de multiples controverses concernant les médicaments, il est important de connaître l'avis de ces praticiens qui sont en première ligne pour la prescription des statines. Il n'y a pas eu de thèses spécifiques pour étudier le respect des indications des statines, par les médecins généralistes en soins primaires.

b. Type d'étude réalisée

Nous avons choisi de faire une étude qualitative pour comprendre comment les médecins généralistes prescrivent les statines en soins primaires. Ce type d'étude considéré au départ comme étant irrecevable d'un point de vue scientifique, est jugé indispensable pour recueillir certaines informations, notamment pour comprendre le rapport du sujet au fait plus que le fait lui-même. La méthode qualitative, si elle est en adéquation à son objet, produit des savoirs qui sont valides tout en comportant certaines limites comme toute méthode. L'entretien semi-directif a permis une expression la plus libre possible des médecins généralistes interrogés. Les médecins généralistes n'ont pas beaucoup d'occasion de s'exprimer sur leur ressenti de leurs consultations surtout s'ils exercent seuls, le choix du recueil de données par entretien semi-directif permettait de recueillir leur impression face à la prescription des statines sans le cadre restrictif que propose un questionnaire fermé.

c. Richesses des données recueillies

Nous avons recherché un échantillon diversifié et raisonné de médecins généralistes à interroger, ceux-ci devaient exercer dans des cadres variés en cabinet seul, en groupe, en remplaçant. Nous avons également inclus dans notre étude des jeunes

médecins généralistes dont certains ne sont pas encore thèses. Les lieux d'exercices et types d'exercices ont été choisis afin que l'échantillon soit diversifié en termes de pratique. Cette constitution d'échantillon nous a permis d'avoir une diversité de situations et d'opinions de la part des médecins généralistes.

2) Les limites et les biais de cette étude

« La reconnaissance d'un biais n'est pas la marque de l'invalidité d'une méthode mais au contraire la condition pour que cette méthode atteigne un statut scientifique. »(92)

a. Biais de recrutement

Les médecins généralistes participant à l'étude ont été contactés grâce à des appels téléphoniques. La plupart des médecins généralistes recrutés sont des connaissances du thésard. Il s'agit de médecins chez qui il a effectués des remplacements ou des jeunes médecins ayant étudié avec lui à la faculté. Par ailleurs, les médecins recrutés travaillent exclusivement en zone urbaine.

b. Biais d'investigation

L'enquêteur était débutant lors du lancement de l'étude. Le manque d'expérience pouvait induire un discours superficiel de la part de l'interviewé si les relances n'étaient pas adéquates. Le jeune chercheur pouvait abuser de la prise de parole dans le but d'induire de la connivence avec l'interviewé et l'influencer.

L'enquêteur était de la même profession que les enquêtés. Ceci a pu faciliter le dialogue, mais aussi provoquer une réticence à se confier de peur d'être jugé. De plus, comme l'enquêteur connaissait certains praticiens, ils avaient d'autant plus une réticence à se confier.

La gestion des silences n'était pas toujours optimale, l'enquêteur a pu couper l'enquêté dans ses réflexions au cours de l'entretien en posant une question de relance. Le risque était que l'enquêté garde un propos superficiel sans l'approfondir.

Par ailleurs, les interviews ont tous été conduits par la même personne, à l'aide du guide d'entretien semi dirigé. Peut-être aurait-il fallu multiplier les intervenants pour avoir une diversité dans le recueil des données, malgré l'avantage certain d'un unique interlocuteur qui adapte et tient compte des entretiens effectués au préalable,

ce qui permet une amélioration progressive et l'émergence de nouvelles idées ou questions suscités par les médecins interrogés.

Les entretiens étaient donnés sur le lieu de travail, l'interview pouvait être perturbée par les appels téléphoniques ou l'arrivée d'un rendez-vous suivant pour le médecin.

3) La validité interne et externe de l'étude

Les critères d'évaluation de la « scientificité » de la méthode qualitative sont la validité interne et externe :

- **La validité interne** ou crédibilité consiste à vérifier que les données recueillies sont représentatives de la réalité. Lors de notre travail, nous n'avons pas vérifié auprès des médecins généralistes interrogés la concordance entre l'interprétation que nous avons faite des enregistrements et les idées qu'ils avaient exprimées. Normalement afin de limiter d'éventuelles extrapolations, les entretiens devraient être travaillés et codés par deux personnes différentes (double codage). Mais une des limites de notre étude est que le codage a été effectué par le thésard seul.
- **La validité externe** ou transférabilité consiste à généraliser les résultats de l'étude à la vie réelle. Il faut que l'échantillon soit raisonné, représentatif de la problématique et tenir compte de la saturation des données. Le manque le plus fréquent de validité externe survient quand les expériences étudiées appartiennent à un petit échantillon d'une même région géographique. Ce qui est le cas dans notre étude, il s'agit d'une population de médecins généralistes d'une même région géographique mais elle est variée, équilibrée en sexe (7 hommes et 6 femmes), d'âge différentes et situations diverses (médecins généralistes installés, exerçant seul ou en groupe, remplaçants, collaborateur et internes). Nous avons respecté la théorie de la saturation des données.

B. A propos des résultats de l'étude

1) Les facteurs de risque cardiovasculaire pour évaluer le risque cardiovasculaire global

Dans notre étude, les médecins généralistes déclarent évaluer le risque cardiovasculaire à l'aide des facteurs de risque cardiovasculaires avant de prescrire

une statine. C'est exactement ce que préconisent les recommandations françaises(5) et les recommandations européennes (79). Cependant, les médecins interrogés ne connaissent pas parfaitement les six facteurs de risque cardiovasculaires à utiliser pour évaluer le risque cardiovasculaire. Notamment, HDL C, qui constitue un facteur de risque s'il est bas et un facteur protecteur, s'il est haut, n'a pas été mentionné par la majorité des médecins généralistes. Or, pour correctement prescrire les statines, ce qui semble être la préoccupation actuelle des praticiens, une connaissance exacte des facteurs de risque est nécessaire. Même si certains médecins généralistes ont déclaré qu'ils ne connaissent pas par cœur les facteurs de risque cardiovasculaires, car ces facteurs de risque sont visibles au niveau des résultats du bilan sanguin donné par les laboratoires.

Après avoir cité les facteurs de risque cardiovasculaires, les médecins ont déclaré qu'ils évaluent le risque cardiovasculaire global en additionnant les facteurs de risque. Alors que les recommandations européennes préconisent d'utiliser le système SCORE (80) et que les recommandations américaines mettent en avant le score de Framingham pour évaluer le risque cardiovasculaire global et déterminer le niveau de risque cardiovasculaire des patients. Les médecins généralistes préfèrent évaluer le risque cardiovasculaire global en additionnant les facteurs de risque cardiovasculaires car les recommandations françaises concernant les statines ne préconisent pas d'utiliser un score pour évaluer le risque cardiovasculaire global.

2) Niveau LDL C cibles en fonction de prévention primaire ou secondaire

Les médecins généralistes interrogés ont cité les valeurs de LDL C comme élément essentiel sur le quel, ils se reposent pour prescrire une statine, après avoir évalué le risque cardiovasculaire ce qu'est compatible avec ce que préconisent les recommandations internationales et françaises concernant les statines. Cependant les médecins généralistes dans l'étude ne connaissent pas exactement les valeurs cibles de LDL C à atteindre en fonction de nombre de facteurs de risque cardiovasculaires en prévention primaire. Certains praticiens ont déclaré qu'ils ne connaissent pas par cœur les valeurs cibles de LDL C car elles sont disponibles sur les résultats biologiques donnés par les laboratoires. D'autres médecins généralistes avancent des chiffres de LDL c cibles, non conformes avec les recommandations françaises.

Les valeurs cibles de LDL C avancés par les médecins généralistes ne sont pas concordantes avec les valeurs cibles de LDL C mentionnés dans les recommandations américaines(81). En effet, les recommandations américaines préconisent des objectifs de LDL C plus sévère que les recommandations françaises. En particulier, pour les patients à haut risque cardiovasculaire, dont les patients diabétiques et les patients en prévention secondaire les recommandations américaines préconisent des valeurs de LDL C <0.70 g/ l, alors que les médecins généralistes interrogés ont cité le chiffre de 1 g/ l pour la prévention secondaire et les patients diabétiques. Cette méconnaissance des chiffres exacts de LDL C cibles par les médecins généralistes est confirmée par les études dont on va parler ci-dessous.

L'étude CEPHEUS réalisé en 2006, avait pour objectif d'évaluer la proportion de patients sous hypolipémiants atteignant les valeurs cible de LDL-C(7). En France, 560 médecins généralistes ont inclus 2222 patients. Cette étude a montré un contrôle approprié de cholestérol chez 95.7% présentant un seul facteur de risque cardiovasculaire,86.3% des patients présentant deux facteurs de risque cardiovasculaire et 44.8% des patients à haut risque cardiovasculaire. Cette étude a montré un contrôle sous optimal de l'hypercholestérolémie, plus particulièrement chez les patients à haut risque cardiovasculaire.

En Europe, l'étude Eurika a analysé dans 12 pays européens l'application des recommandations 2007 sur la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire(85). Parmi les patients traités pour dyslipidémie, seulement 41.9 % ont atteint les valeurs cibles de LDL-C.

Aux Etats- unis, l'étude TAP a montré que le taux de patients qui atteignaient les valeurs cible, proposés par la National Cholesterol Education program (NCEP) était de 68% chez les patients à faible risque cardiovasculaire, de 37% chez les patients à risque modéré et de 18% chez les patients à haut risque (86). Ces études montrent un contrôle sous optimal concernant les patients à haut risque cardiovasculaire.

Ces études confirment le fait que même si les médecins généralistes dans l'ensemble sont au courant du fait d'évaluer le risque cardiovasculaire et utiliser les chiffres de LDL C avant de prescrire les statines, conformément aux recommandations, ils ne connaissent pas exactement les valeurs cibles de LDL C, ce

qui conduit quelque fois à sur prescrire les statines en prévention primaire et sous prescrire en prévention secondaire.

3) Indications retenues par les autorisations de mise sur le marché et les recommandations

Les médecins généralistes ont dans leur majorité citée les dyslipidémies comme l'indication principale des statines retenues par les recommandations et les autorisations de mise sur le marché des statines. Ils sont en conformité avec ce que préconisent les recommandations françaises et internationales. En effet, les statines constituent le traitement de première intention des dyslipidémies, selon les recommandations. En agissant sur le LDL C, les statines agissent sur les dyslipidémies. Toutes les statines sont indiquées selon leurs autorisations de mise sur le marché pour traiter les dyslipidémies, mais elles n'agissent pas sur les triglycérides. Elles sont indiquées surtout pour les dyslipidémies type II a, dans lesquels il y a une élévation de LDL C seuls et pas des triglycérides. Les médecins généralistes dans notre enquête ont bien ciblé le fait que les statines ne sont pas efficaces sur les triglycérides, mais ils n'ont pas mentionné le type II a comme dyslipidémie majeure sur le quel agissent les statines.

Les médecins généralistes ont également ciblé la prévention primaire et secondaire cardiovasculaire, comme une autre indication majeure des statines, selon les autorisations de mise sur le marché. Au niveau de la prévention secondaire, les médecins généralistes ont cité les cardiopathies ischémiques, ce qu'est compatible avec les autorisations de mise sur le marché des statines. En effet, les études faites pour les statines : WOSCOPS, HPS, 4S, LIPIDE, CARE, qu'on a analysées, montre que les statines sont indiquées pour la prévention secondaire des cardiopathies ischémiques, quel que soit les taux de cholestérol total. Les médecins généralistes ont bien intégré la nécessité d'obtenir des valeurs de LDL C cible inférieur à 1 g/ l pour les patients ayant une cardiopathie ischémique.

Les médecins interrogés ont également intégré les patients ayant fait des AVC dans la prévention secondaire, avec objectif LDL C inférieur à 1 g/ l pour eux. Cependant ils n'ont pas précisé si les statines sont efficaces sur les AVC ischémiques ou hémorragiques. En effet, les études ont montré que les statines agissent plus pour prévenir les AVC ischémiques. Les recommandations de l' HAS préconisent de

prescrire les statines pour prévenir les AVC chez les patients ayant un antécédent de maladie coronarienne ou d'AVC.

Les AOMI ont également été cités par les médecins généralistes comme faisant partie de prévention secondaire et pour lesquels l'objectif de LDL C doit être inférieur à 1 g/l. Les AOMI n'ont pas été étudiés spécifiquement dans les études concernant les statines. Elles ont été analysées à posteriori dans les études. Ces analyses ont montré que les statines sont efficaces pour prévenir le risque cardiovasculaire chez les patients ayant des antécédents d'AOMI. Donc les médecins généralistes prescrivent à juste titre les statines chez les patients ayant des antécédents d'AOMI.

En ce qui concerne la prévention primaire cardiovasculaire, le vrai enjeu de la prescription des statines, concerne les patients diabétiques. En effet, certains médecins généralistes préconisent de prescrire les statines chez les patients diabétiques en fonction des autres facteurs de risque cardiovasculaires, alors que d'autres médecins généralistes considèrent que le patient diabétique est d'emblée dans la catégorie des patients à haut risque cardiovasculaire. Ils jugent que comme le patient diabétique est à haut risque cardiovasculaire, l'objectif de LDL C chez lui doit être inférieur à 1 g/l. Dans les autorisations de mise sur le marché des statines, la prescription de diabète doit tenir compte des autres facteurs de risque cardiovasculaires. On ne peut pas d'emblée fixer le chiffre de 1 g/l pour les patients diabétiques.

Les sociétés savantes américaines ont tranché dans ce débat. En 2013, la société américaine de cardiologie (93), a préconisé de mettre les patients diabétiques dans la catégorie à haut risque cardiovasculaire. Cette catégorie de patients comporte, en plus des patients diabétiques, les coronariens et les patients ayant une AOMI. Chez ces patients, il faut d'emblée prescrire une statine et le dosage récurrent de cholestérol n'est plus nécessaire. Contrairement aux recommandations européennes qui préconisent des valeurs cibles de LDL C, ces recommandations américaines ne font plus de recommandations concernant une valeur cible à atteindre pour le LDL. Plutôt que de préciser les valeurs cibles de LDL C, elles donnent des indications sur l'intensité de réduction de LDL C, selon une partition des statines en deux classes : les statines de grande puissance capables d'atteindre au moins 50% de réduction de LDL C (atorvastatine : 80mg) et les statines de puissance modérée capables d'

atteindre 30 à 49% de réduction de LDL C. Donc, les recommandations américaines, plutôt, que d'essayer d'atteindre des valeurs cibles de LDL C, selon le niveau de risque (stratégie appelée « Treat to target »), proposent de prescrire des réductions relatives de LDL C en fonction du taux initial de LDL C et /ou du groupe plus ou moins à risque de patients. Cette nouvelle stratégie : grand risque ou grand LDL C, forte statine ; petit risque et petit LDL C, faible statine repose sur le fait que les études évaluant les statines n'ont jamais analysé l'efficacité d'une cible, mais seulement l'efficacité de réduction de LDL C.

Les médecins généralistes interrogés prescrivent les statines pour les indications retenues par les autorisations de mise sur le marché et les recommandations, à savoir les dyslipidémies et la prévention cardiovasculaire. Cependant, ils ne connaissent pas parfaitement les recommandations concernant les statines.

4) Les indications non retenues par les autorisations de mise sur le marché et les recommandations concernant les statines.

Les médecins généralistes dans l'ensemble ont répondu qu'ils ne prescrivent pas les statines pour d'autres indications que celle retenues par les recommandations et les autorisations de mise sur le marché des statines. Ils ont été catégoriques dans leurs réponses.

Concernant l'insuffisance rénale chronique, les médecins généralistes ont répondu qu'ils ne prescrivent pas les statines car ils n'ont pas assez de preuves pour prescrire les statines dans cette indication. De plus, selon eux, les patients ayant une insuffisance rénale chronique sont souvent pris en charge par les néphrologues et ce sont eux qui prennent la décision ou non de prescrire les statines. Dans la littérature, peu d'études ont été faites concernant l'efficacité des statines sur l'insuffisance rénale chronique. En effet, les grands essais cliniques ayant étudié l'efficacité des statines dans la prévention cardiovasculaire, n'incluaient pas les patients en insuffisance rénale chronique. La seule étude, ayant analysé l'efficacité des statines sur les patients en insuffisance rénale chronique est l'étude SHARP (62). Cette étude a montré que l'association simvastatine – ézetimibe était efficace pour prévenir l'évènement athérosclérotique chez les patients en insuffisance rénale chronique. Mais cette étude est isolée. Il faudrait d'autres études pour analyser l'efficacité des statines chez les patients en insuffisance rénale chronique. Donc, les médecins

généralistes ne prescrivent pas les statines chez les patients en insuffisance rénale chronique car ils n'ont pas suffisamment de preuve concernant l'efficacité des statines dans cette indication.

De même, les médecins généralistes considèrent que l'insuffisance cardiaque chronique ne constitue pas une indication des statines. Dans la littérature, peu d'études ont été faites concernant l'efficacité des statines, dans l'insuffisance cardiaque chronique. Il s'agit de l'étude CORONA(66) et l'essai GISSI- HF(67). Ces deux études n'ont pas montré de preuves concernant l'efficacité des statines dans l'insuffisance cardiaque chronique.

Concernant l'arythmie complète par fibrillation auriculaire, les médecins généralistes ont également répondu qu'ils ne la considèrent comme une indication des statines. Ils ont dit que les troubles du rythme sont souvent pris en charge par le cardiologue et que c'est lui qui souvent instaure les traitements. Une méta analyse réalisée en 2011(72), a étudié les effets de statines pour prévenir la fibrillation auriculaire à long terme. Cette méta analyse n'a pas montré d'effet à long terme des statines pour prévenir la fibrillation auriculaire. Donc, à juste titre, les médecins généralistes ne prescrivent pas les statines dans la fibrillation auriculaire.

L'hypothèse initiale de notre étude, selon laquelle les médecins généralistes prescrivent les statines en fonction des autorisations de mise sur le marché et les recommandations à savoir les dyslipidémies est confirmée. Cependant cette étude a montré que les médecins généralistes n'ont pas une connaissance parfaite des recommandations concernant les statines et les dyslipidémies. Pour améliorer leur niveau de connaissance, il faudrait améliorer l'information concernant les statines qu'arrive aux médecins généralistes. Plusieurs pistes peuvent être envisagées pour améliorer le niveau de connaissance des médecins généralistes concernant les statines :

- Les recommandations de bonne pratique. Il faudrait que ces recommandations soient connues par les médecins généralistes. Tous les médecins généralistes devraient connaître ces recommandations. En effet, actuellement, les médecins généralistes ne recherchent les recommandations que lorsqu' ils éprouvent le besoin. Il faudrait que lorsqu' il y a les nouvelles recommandations concernant un sujet, les médecins généralistes soient au

courant. Les délégués d'assurance maladie peuvent jouer un rôle majeur, car ils voient régulièrement les médecins généralistes. En plus du côté comptable de leurs informations, il faudrait que ces délégués mettent l'accent sur les recommandations. Si les médecins ont une meilleure connaissance des recommandations, leur qualité de prescription sera meilleure et les dépenses de santé vont forcément baisser.

- Vidal et les autorisations de mise sur le marché. Il faudrait encourager les médecins généralistes à consulter régulièrement Vidal et les autorisations de mise sur le marché. En effet, les médecins généralistes ont souvent l'impression qu'ils connaissent les indications des médicaments et par conséquent, ne consultent pas les autorisations de mise sur le marché. Il faudrait qu'au cours de la formation des médecins généralistes' accent soit mis sur l'importance de respecter les autorisations de mise sur le marché
- Formation médicale continue. Il faudrait encourager les médecins généralistes à suivre la formation médicale continue concernant les sujets important comme les statines. Un médecin généraliste, dans sa pratique, doit garder des moments pour parfaire sa formation, étant donné qu'il y a toujours des changements dans la médecine.

IX) CONCLUSION

Les statines sont considérées comme traitement de première intention dans les dyslipidémies et représentent une part importante des dépenses de santé en France. Dans la période actuelle, avec les controverses concernant les médicaments et la politique de réduction des dépenses de santé, la prescription des statines, constitue un enjeu de santé publique majeur. Les médecins généralistes se retrouvent en première ligne car ce sont eux qui prescrivent les statines en soins primaire.

Notre étude qualitative avait pour but d'étudier les indications retenues par les médecins généralistes pour prescrire les statines en soins primaire. Les recommandations concernant les statines et les autorisations de mise sur le marché des statines préconisent de les prescrire pour les dyslipidémies et la prévention cardiovasculaire primaire et secondaire. Dans notre étude, les médecins généralistes déclarent aussi prescrire les statines pour ces indications et donc leur prescription est conforme aux recommandations concernant les statines. Cependant, les médecins généralistes ne connaissent pas parfaitement les facteurs de risque cardiovasculaires à prendre en compte pour évaluer le risque cardiovasculaire global. Ils ne maîtrisent pas non plus exactement les valeurs cibles de LDL C dans la prévention primaire.

En ce qui concerne, les autres indications des statines, qui ne sont pas retenues par les recommandations et les autorisations de mise sur le marché, à savoir, l'insuffisance rénale chronique, insuffisance cardiaque chronique et l'arythmie complète par fibrillation auriculaire, les études faits in vivo ne retrouvent pas d'arguments suffisants pouvant justifier la prescription des statines dans ces indications. Les médecins interrogés dans notre étude ne déclarent pas prescrire les statines, dans ces indications, conformément aux données de la littérature. Il faudrait que les études concernant ces indications potentielles des statines soient concluantes pour que les recommandations et les autorisations de mise sur le marché recommandent de prescrire les statines dans ces indications.

De plus, notre étude a montré que même si les médecins généralistes disent connaître les recommandations et mise sur le marché des statines, ils ne les maîtrisent pas parfaitement. Or une connaissance parfaite des médecins généralistes

concernant les statines et nécessaire pour qu'ils puissent les prescrire correctement et par conséquent réduire les dépenses de santé. En effet, la diminution des dépenses de santé constitue un enjeu de santé publique.

X)BIBLIOGRAPHIE

1. La prise en charge des pathologies cardiovasculaires en Europe. Rapports à la commission des comptes de sécurité sociale. Juin 2010
2. Efficacité et efficacies des hypolipémiants. Une analyse centrée sur les statines. Haute Autorité de Santé. Juillet 2010.
3. Ferrières J, Bongard V, Dallongeville J. Trends in plasma lipids, lipoproteins and dyslipidemias in French adults, 1996-2007. Arch Cardiovasc Dis 2009 ;102 (4) :239-301.
4. CNAM. Mieux utiliser les traitements anti – cholestérol : L'Assurance Maladie renforce son action pour favoriser le respect des recommandations sanitaires. Point d'information : 5 juin 2008
5. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. AFSSAPS ; 2005
6. Caisse Nationale de l'Assurance maladie des Travailleurs. Evaluation des pratiques : enquête nationale inter -régime. Pratique d'instauration des traitements hypolipémiants en France en 2002
7. Ferrieres J, Tocques – le – Gousse. Assessment of lipid lowering treatment in France. The CEPHEUS study. Archives of cardiovascular disease. 2008. 101,557-563

8. Jacotot C. « les hyperlipidémies ». Correspondance : Jacotot B. Hôpital Henri Mondor, AP – HP, Créteil. 04/11/1999
9. Jacotot B. « Les diverses causes secondaires des hyperlipidémies ». Presse médicale 1999 ; 28 : 1999-2001
10. Chanu B, Challier L, Jacotot B, Physiopathologie des hyperlipoprotéïnémies primaires. Actualités d'Angéiologie, 1998 ; 222 ; 37 -42
11. Ministère de l'emploi et de la solidarité ; Ministère délégué à la santé 2002. Programme national de réduction du risque cardio vasculaire 2002- 2005.
12. International cardiovascular disease statistics. American Heart Association. 2006
13. Assurance maladie caisse nationale. Médicaments remboursés: analyse des principales évolutions de l'année 2006: Point d'information mensuel.
14. Clerc M-E, Pereira C, Podevin M. Le marché des statines dans cinq pays européens, structure et évolution en 2004. DREES N°509 juillet 2006
15. Clerc M-E. Les dépenses de médicaments remboursables en 2007. DREES N° 634 mars 2008

16. Nalbone G. Les statines en thérapeutique cardio vasculaire. Médecine. Science 2002 ; 18 : 1257-69
17. Farnier M. »Place des différentes statines » Presse Médicale 1999. N° 36 : 2002-2010
18. Fruchart JC. « Les inhibiteurs de l' HMG CO- A réductase » Sang thrombose vaisseaux. 19991 ; 3 :377-383
19. Rosenson R.S. Tanganey C.C. »Antiatherothrombotic properties of statins. Implications for cardiovascular event reduction” Jama 1998; 279: 1643-50
20. Maron D. J. Fazio S. “current perspectives on statins” Circulation 2000; 101:207-213
21. Bourcier T. Libby P. « HMG Co – A reductase inhibitors reduce plasminogen activator inhibitor-1 expression by human vascular smooth muscle and endothelial » Arterioscler Thromb vasc Biol 2000; 20: 556- 562
22. Marks D, ET coll. “a review on the diagnosis, natural history and treatment of familial hypercholesterolaemia.” Atherosclerosis 2003;168: 1-14
23. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. “Lipid and the primary prevention of heart disease. A national clinical guideline” SIGN publication number 40 September 1999
24. Steins EA ET coll. “Efficacy and safety of lovastatin in adolescent males with heterozygous familial hypercholesterolemia: a randomized controlled trial.” JAMA 1999; 281(2): 137-44

25. Neil HA ET Coll." Effect of statin treatment for hypercholesterolaemia on life assurance : results of consecutive surveys in 1990 and 2002" British Medical Journal 2004;328(7438): 5001
26. Wiegman ET coll. "Efficacy and safety of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia: a randomized controlled trial." JAMA 2004;292(3): 331-7
27. Avis commission de transparence Tahor
28. Avis commission de transparence Elisor
29. Avis commission de transparence Vasten
30. Avis commission de transparence Zocor
31. Avis commission de transparence Lodales
32. Avis commission de transparence Fractal
33. Avis commission de transparence Lescol
34. Avis commission de transparence Crestor
35. Marais AD et coll. « Statins in homozygous familial hypercholesterolemia » Curr Atherosclerosis Rep 2002 ;4(1) : 19- 25
36. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. New England journal of Medecin 1995;333:1301-07
37. Nakamuro H, Arakawa k. Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA study): a prospective randomized controlled trial. Lancet 2006;368:1155-63

38. Sacks FM, Moye LA. "The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators" *The New England Journal of Medicine*. 1996; 335:1001-9.
39. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Group. *New Engl J Med*. 1998;339:1349-574
40. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-89
41. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. "Heart Protection study of cholesterol – lowering with simvastatin in 20536 high risk individuals: a randomized placebo – controlled trial". *Lancet*. 2002; 360(9326):7-22.
42. Severs PS, Dahlof B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower than average cholesterol concentrations, in the Anglo Scandinavian Cardiac Outcomes Trial lipid lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicenter randomized controlled trial. *Lancet* 2003;361(9364):1149-58
43. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA. "Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin diabetes Study (CARDS): multicenter randomized placebo – controlled trial". *Lancet*. 2004;364(9435):685-96
44. Schwartz GG and coll. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes. The MIRACL study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2001; 285:1711-1718

45. Cannon CP and coll. Comparison of intensive and moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. PROVE IT study. The New England Journal of Medicine.2004;285:350-360
46. Patrick WJ, Serruys MD and coll. Fluvastatin for prevention of cardiac events following successful first percutaneous coronary intervention. Lescol Intervention Prevention study (LIPS). JAMA. 2002; 287:3215-3222
47. Ridler P, Danielson E, Fonseca F, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C - reactive protein. New England Journal of Medicine.2008;359:2195-207
48. Ridler P, MacFayden J, Nordestgaard B, et al. Rosuvastatin for primary prevention among individuals with elevated high-sensitivity CRP and 5-10% and 10-20%- year risk. Circ Cardiovas Qual Outcomes.2010; 3:447-52
49. Shepherd J, BlauwGJ, Murphy MB and coll. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease. (PROSPER): a randomized controlled trial. Lancet .2002;360:1623-1630
50. Prospective Studies Collaboration: Cholesterol, diastolic blood pressure and stroke: 13000 strokes in 450000 people in 45 prospective cohorts. Lancet.1995;346:1647-1653
51. Yano K, Reed DM, Maclean CJ. Serum cholesterol and hemorrhagic stroke in the Honolulu Heart Program. Stroke. 1999; 20:1460-1465.
52. Iso H, Jacobs DR et coll. The Multiple Risk Factor intervention trial research group. Serum cholesterol levels and 6- year mortality from stroke in 350977 men screened for the Multiple Risk Factor Intervention Trial. New England Journal of Medicine.1989; 320:904-910.

53. Covo JC, Bouzamondo A, Sirol M. Differential effects of Lipid Lowering therapies on stroke prevention. A meta-analysis of randomized trials. Arch Int Med. 2003;163:669-676
54. Schwartz GG and coll. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes. The MIRACL study: A Randomized Controlled Trial. JAMA 2001; 285:1711-1718
55. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, et coll. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischaemic attack. The Stroke prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. N Engl J Med .2006; 355:549-59
56. Heart Protection Study Collaborative Group. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. J Vasc Surg. 2007; 45:645-54.
57. Pederson TR, Kjekshus J ET coll. Effect of simvastatin on ischemic signs and symptoms in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). American Journal cardiol.1999; 282:2051-2057
58. Baigent C, Burbury K, Wheeler D. Premature cardiovascular disease in chronic renal failure. Lancet. 2000;356:147-152
59. K/ DOQI. Clinical practice guidelines for management of dyslipidemias in patients with kidney disease. American Journal Kidney Dis. 2003;41: S1-91
60. Wanner C, Krane V, et coll. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. New England Journal Med.2005;353:238-248
61. Fellström BC, ET coll. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. N Engl J Med 2009; 360:1395-407.

62. Baigent C, Landray J et coll. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* .2011; 377:2181-2192.
63. Kjekshus J, Pederson TR et coll. The effects of simvastatin on the incidence of heart failure in patients with coronary heart disease. *J card fail* 1997; 3:249-254.
64. Athyros VG et coll. Treatment with atorvastatin to the national educational program goal versus usual care in secondary coronary heart disease prevention. The Greek Atorvastatin and Coronary Heart disease Evaluation (GREACE) study. *Curr med Res Opin* 2002;18: 220-228
65. Segal R et coll. Effects of HMG-CoA reductase inhibitors in patients with heart failure. *European Journal Heart failure* 2000: 96.
66. Kjekshus J et coll. A statin in the treatment of heart failure? Controlled rosuvastatine multinational study in heart failure (CORONA): study design and baseline characteristics. *European Journal Heart Failure* 2005; 7: 1059-1069.
67. Tavazzi L et coll. Effect of rosuvastatin on patients with chronic heart failure (the GISSI- HF trial): a randomised, double –blind, placebo –controlled trial. *Lancet* 2008;372:1231-9
68. Marin F et coll. Statins and postoperative risk of atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting. *American Journal cardiol* 2006; 97:55-60.
69. Patti G et coll. Randomised trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: result of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of Myocardial dysrhythmia after cardiac surgery) study. *Circulation* 2006; 114:1455-1461.

70. Young-Xu et coll. Usefulness of statin drugs in protecting against atrial fibrillation in patients with coronary artery disease. *American Journal Card* 2003; 92:1379-1383.
71. Siu Cw et coll. Prevention of atrial fibrillation recurrence by statin therapy in patients with lone atrial fibrillation after successful cardioversion. *American Journal Card* 2003; 92:1343-1345.
72. Rahimi K et coll. Effect of statins on atrial fibrillation: collaborative meta – analysis of published and unpublished evidence from randomized controlled trials. *British Medical Journal* 2011; 342:1250.
73. Sparks DI et coll. Link between heart disease, cholesterol and Alzheimer's disease: A review. *Micros Res Tech* 2000; 50: 287-90
74. Simons M et coll. Cholesterol and Alzheimer's disease: Is there a link? *Neurology* 2001; 57:1089-93.
75. Wolozin B et coll. Decreased prevalence of Alzheimer disease associated with 3 – hydroxy-3- methylglutaryl co enzyme A reductase inhibitors. *Arch neurolo* 2000;57:1439-1443.
76. Jick et coll. Statins and the risk of dementia. *Lancet* 2000; 356:1627-31.
77. Muldoon MF et coll. Effects of lovastatin on cognitive function and psychological well-being. *American Journal Med* 2000; 108:538-46.
78. Mc Guinness B et coll. Statins for the treatment of dementia. *Cochrane Database system Review* 2010.
79. De Backer G, et coll. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*.2011; 32:1769-1818.

80. Conroy R, Pyorala K et coll. Estimation of ten year risk of fatal cardiovascular disease in Europe : The SCORE project. *European Heart Journal* .2003; 24: 987-1003.
81. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001; 285: 2486–2497.
82. Grundy SM, Cleeman JI ET coll. Coordination Committee of the National Cholesterol Education Program. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Arterioscler Thromb Vasc BIO*. 2004; 24 (8): e 149- 61.
83. PONCELET P, et coll. Treatment of uncontrolled hypercholesterolemia by statins in general practice. *Correspondance en risque cardiovasculaire*.2006; IV numéro 3: juillet- aout-septembre.
84. Cacoub P et coll. Application in general practice of treatment guidelines for patients with dyslipidaemias: The Respect Study. *Archives of cardiovascular disease*. 2008; 101:751-721.
85. Banegas J R et coll. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the Eurika study. *European Heart Journal*.2011.
86. Pearson TA et coll. The Lipid treatment assessment project (L- TAP): a multicenter survey to evaluate the percentage of dyslipidemic patients receiving lipid- lowering therapy achieving low density lipoprotein cholesterol goal. *Arch intern Med* 2000; 160 (4): 459-467.

- 87.Said – Ait A. Prescription des statines par les médecins généralistes français. Impact de la recommandation de pratique clinique 2005. 2011
- 88.Qu'est-ce que la recherche qualitative à l'ère des essais randomisés? Bibliomed [Internet]. 20 févr 2003 [cité 7 févr 2012];(294). Disponible sur: http://www.unaformec.org/CDRMG/cederom_ol/travaux/Bibliomed_294.pdf
89. AUBIN-AUJER I., MERCIER A. BAUMANN L.et al. Introduction à la recherche qualitative Exercer 2008 n° 84, p.142-145
- 90.Blanchet Alain, Gotman Anne. L'enquête et ses méthodes: l'entretien. Paris: Armand .Colin; 2005
- 91.Guillemette François. L'approche de la Grounded Theory: pour innover? Recherches .Qualitatives. 2006;26(1):32-50
- 92.Blanchet Alain, Gotman Anne. L'enquête et ses méthodes: l'entretien. Paris: Armand Colin.2005
- 93.AHA/ ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk. A report of American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on practice guidelines.2013

XI) ANNEXES

A. Annexe n°1 : guide d'entretien

1) Première partie : présentation de l'enquêteur, de l'enquêté, et de l'enquête

Présentation de l'enquêteur

- Nom
Prénom
- Position actuelle dans le cursus des études médicales

Présentation de l'enquêté

- Sexe
- Age
- Installé ou non ?
- Médecin généraliste remplaçant thésé ou non ?
- Médecin généraliste maitre de stage ou non ?
- Interne en stage en niveau 1 ou en SASSPAS ?
- Lieu d'exercice ?
- Mode d'exercice : seul ou en groupe ?

Présentation de l'enquête

L'objectif de mon étude est d'explorer les indications retenues par les médecins généralistes pour justifier la prescription des statines en soins primaires.

2) Deuxième partie : réalisation entretien concernant les statines

a) Que pensez-vous des statines en soins primaires ?

- Médicament utile
- Médicament efficace
- Effets Secondaires
- Hypocholestérolémiant
- Dyslipidémie

b) Quelle indication principale retenez-vous pour prescrire les statines en soins primaires ?

- Sur quels éléments vous basez-vous pour prescrire les statines ?
- Facteurs de risques cardiovasculaires
- Niveau LDL

- Dyslipidémie
- Prévention primaire / secondaire
- Maladie cardiovasculaire
- Utilité des recommandations
- Autorisation de mise sur le marché

c) Les indications autres que les dyslipidémies des statines

- Avez-vous prescrit les statines pour d'autres indications que les statines ?
- Pour quelles indications :
 - Diabète de type 2
 - HTA
 - AVC
 - Insuffisance rénales chroniques
 - AOMI
 - Insuffisances cardiaques chroniques
 - Fibrillation auriculaire
 - Sujet âgé
- Sur quels-éléments vous basez vous afin de retenir ces indications ?
 - Expérience personnelle
 - Recommandations
 - Autres sources
 - Histoire personnelle du patient

d) Sources pour extraire les informations concernant les statines

- Revue médicale
- Visiteurs médicaux des industries pharmaceutiques
- HAS
- Formation médicale continue
- Internet
- Congrès médicaux
- Délégués d'Assurance Maladie

B. Annexe n°2 : les entretiens

ENTRETIEN 1

Mz : Actuellement, je suis en train de faire une thèse pour explorer les indications retenues par les médecins généralistes pour prescrire les statines en soins primaires. Donc, pour commencer est ce que vous pouvez vous présenter ?

HM : Je m'appelle HM, je viens de terminer mon internat en 6^{ème} semestre, il y a quelques jours le 2 novembre, donc actuellement, j'effectue des remplacements en médecine générale. J'ai 27 ans.

Mz : Et vous faites des remplacements dans plusieurs cabinets ou dans un seul cabinet.

Hm : non, pour l'instant, c'est uniquement au cabinet médical de Val de France à Villiers le Bel

Mz : d'accord, et ici, c'est sur rendez-vous ou sans rdv ?

Hm : Que sur rdv.

Mz : Est-ce que vous êtes Thésée ?

HM : non, non pas encore...

Mz : D'accord. Et ici, c'est plutôt quel type de patients que vous voyiez, les enfants, les adultes ?

HM : non c'est très varié, ça va de 15 jours à 80 - 85 ans, non très varié c'est très varié Pédiatrie, gynécologie, euh les suivis de maladie chronique, notamment le diabète, ici c'est très très varié.

Mz : d'accord, donc on va commencer l'entretien concernant les statines. Qu'est-ce que ça vous évoque pour vous les statines ?

Hm : Statines, ce qui me vient dans la tête en premier, euh...l'objectif LDL Cholestérol par exemple,

Mz : d'accord

Hm : euh le traitement hypolipémiants, euh... prévention primaire, prévention secondaire, euh...les 5 classes de statines.

Mz : vous pouvez me les citer ou pas ...les 5 classes de statines ?

Hm : les 5 classes, ça va me revenir.. Simvastatine, Pravastatine Atorvastatine..... Simvastatine, pravastatine, atorvastatine euh ... colza ???? (Rires) euh comment elle s'appelle l'autre.... Rosuvastatine et l'autrefluvastatine

Mz : En ce moment, il y a beaucoup de polémique concernant les médicaments et tout, mais...que pensez-vous en général des statines ?

Hm : les statines, pour moi ça reste quand même un médicament qui a un petit peu pas révolutionné la médecine, depuis que cela a été instauré pour la prise en charge du risque cardiovasculaire. Après c'est vrai qu'on entend beaucoup de polémique là dernièrement mais j'en tiens pas vraiment compte...

Mz : mais pour vous, c'est un médicament qui est utile ?

Hm : euh, qui reste utile si on respecte les indications en fait. On ne va pas prescrire des statines à n'importe qui, un patient qui.. qui n'en a pas besoin.. En Prévention secondaire, il reste très utile et en prévention primaire, en fonction des facteurs de risque, il reste complètement utile. Il a montré une certaine efficacité sur euh ...euh la mortalité carrément, la mortalité et la morbidité surtout sur le plan cardiovasculaire.

Mz : d'accord. Donc justement quand vous prescrivez des statines, sur quels éléments vous vous basez ?

Hm : bah, ça dépend. La première chose que je fais si c'est un patient qui a pas énormément de facteurs de risque et qu'on fait un bilan comme ça et souvent il revient avec un bilan d'exploration d'anomalies lipidiques ,et qu' il a un cholestérol élevé avec un LDL élevé, en fonction des caractères, enfin des facteurs de risque autres, il aura un objectif cholestérol/LDL spécifique pour lui et je commence déjà par les règles d'hygiène diététique et là j'ai très peu de recul en fait, ils reviennent pas enfin je les ai pas encore revu pour voir si déjà on a atteint notre objectif qu' avec les règles. Et sinon les patients qui reviennent et qui sont en prévention secondaire, ils reviennent déjà avec un traitement débuté par le spécialiste ou par...euh enfin ils étaient hospitalisés si ils ont eu un infarctus, un AVC ou autres. Et donc du coup c'est plus en fait de la poursuite de traitement.

Mz : d'accord et donc vous m'avez parlé des facteurs de risques cardiovasculaires à prendre en compte pour prescrire les statines, est ce que vous pourriez me les citer ?

Hm : oui bien sûr. Un homme âgé de 50 ans, la femme c'est 60 ans, l'HTA, le diabète, euh l'obésité, euh le tabac, après il y a d'autres facteurs qui sont moins majeurs en fait, tout ce qui est surcharge pondérale,...quoi d'autre. Sédentarité, euhvoilà, j'en oublie un... HTA, diabète.

Mz : d'accord et vous m'avez parlé du niveau LDL, est ce que vous pourriez me dire quels sont les objectifs LDL en prévention primaire, en prévention secondaire ?

Hm : bah en prévention primaire en fonction, si c'est un jeune patient qu'a pas d'antécédent cardiaque et qui... fume pas, qui est pas hypertendu, en fin qu'a ...son LDL cholestérol en fait.. y a pas d'objectif cible sauf si il est au-delà de c'est vrai que je connais pas les échelles par cœur, à chaque fois je regarde soit sur internet, soit directement sur les résultats du labo. Celui que je me rappelle par exemple c'est objectif cholestérol LDL < 1 en prévention secondaire ou un patient à haut risque cardiovasculaire notamment diabétique, sinon voilà, y a 1, je crois 1.30, 1.60, 1.9 quelque chose comme ça .. Et 2.

Mz : d'accord ! Et justement quand vous parlez de prévention secondaire, pour vous, quels types de patients sont en prévention secondaire ?

Hm : les patients, qu' ont une coronaropathie déjà donc ou un antécédent d'AVC ou une artériopathie, qui ont déjà une artériopathie en prévention secondaire.

MZ : d'accord, ok. Donc pour vous l'indication principale des statines ça reste quoi, l'indication principale ? Que vous retenez ?

Hm : Principale ? ... En choisissant entre Prévention primaire et prévention secondaire

Mz : non, non, justement non ! En terme... c'est-à-dire est ce que c'est des hypertriglycéridémies, des dyslipidémies, c'est quoi l'indication ?

Hm : non c'est pas ça, pour moi l'indication c'est sur le risque , le risque cardiovasculaire, c'est comme j'ai dit il y a des patients qui vont avoir un cholestérol/LDL élevé mais si ils ont pas de facteur de risque aucun , qu'il est jeune et qu'il est en parfaite santé , qui y a rien d'autre , on n'est pas obligé de donner un traitement par statines. L'indication c'est vraiment diminuer le risque cardiovasculaire donc que ça soit en prévention... en prévention secondaire, on est obligé de voilà, d'avoir mis le traitement. En prévention primaire ça dépend du.. des facteurs de risque.

Mz : ok, et justement pour prescrire les statines, vous vous basez sur quoi ? Vous vous basez sur Vidal, sur les recommandations, c'est quoi, sur quel éléments vous vous basez ?

Hm : euhhhh, bah, sur les dernières, sur les dernières recommandations, euh chais plus elles datent de quand,...les dernières là, oui sur les recommandations de l'HAS. Et le Vidal, bon. ça aide juste pour la posologie en fait.

Mz : pour la posologie,

Hm : pour savoir quand est ce qu'on l'augmente en fonction

Mz : en fait, vous ne faites pas de différence entre les différents types de statines, c'est-à-dire

Hm : si par exemple en prévention secondaire, y en a 2 qu'il n'y a pas besoin de prescrire, le Tahor c'est donc de l'atorvastatine et le Crestor, que j'ai oublié c'est quelle classe ... Crestor c'est la rosuvastatine, ces deux la normalement y ont pas.. Alors qu'on revoit souvent les patients, bon parce

que y en a qui revenait, qui sort du cardio avec du Tahor alors que normalement, en prévention secondaire ces deux-là n'ont pas d'indication.

Mz : d'accord.

Hm : c'est plutôt simvastatine, pravastatine..

Mz : et comment vous savez que c'est en prévention.... Vous connaissez les études sur lesquelles ça a été

Hm : heu ...non, c'était les notions que j'avais eu de mes cours, oui bah, mes cours en fait à la fac, c'est les notions que j'ai retenu en fait, j'ai fait un petit mémo sur les Et on nous avait dit que c'est simvastatine à prescrire en premier pour le rapport efficacité/coup

Mz : d'accord !

Hm : c'est ce que je me souviens et souvent on nous disait même ... dans mes stages aussi ... qu'on voit euh des patients qui ont Tahor et Crestor et que finalement c'était pas, en prévention secondaire je parle, que c'était pas le traitement adéquat.

Mz : d'accord

Hm : c'est comme ça que j'ai retenu.

Mz : donc en tant que jeune médecin généraliste, même si vous êtes pas encore installée, vous pensez que c'est important de euh de s'inspirer des autorisations mises sur le marché avant de prescrire les statines

Hm : si.. oh bah oui, faut suivre les recommandations, ça c'est clair et net et même l'HAS

MZ : pour vous ce qui est important, c'est les recommandations ?

Hm : oui oui,

Mz : d'accord, ok. Est-ce que vous pouvez me les citer les recommandations concernant les statines ?

Hm : baah, donc déjà en .. pour les indications, y a déjà deux types d'indication, quand c'est en prévention primaire, on peut introduire n'importe quel type de statines des 5 classes en fonction du rapport efficacité/coup. euh je crois que c'est simvastatine qu'on préfère en premier, pour la prévention primaire hein , avec un patient qui a quand même un risque ... déjà des facteurs de risque cardiovasculaire et que le régime n'a pas suffit. On a fait d'abord les règles hygiéno-diététiques pendant 3 mois.

Mz : mais en fait quand moi je dis les recommandations c'est les.... par exemple, les recommandations HAS, les recommandations européennes tout ça, est ce que vous vous ...rappelez c'est quel type ... De quelles recommandations, vous vous inspirez ... pour les statines ?

Hm : la recommandation HAS. je sais plus elle date de quand, elle a été remise à jour j'sais plus 2008 ou 2010, je me souviens plus ...

Mz : d'accord.

Hm : c'est les reco de l'HAS.

MZ : D'accord ok. Bon même si vous êtes un jeune médecin généraliste, est ce que ça vous est arrivé de prescrire les statines pour d'autres indications que l'indication principale qui est la dyslipidémie ?

Hm : moi ?

Mz : Ou d'avoir vu des prescriptions de statines pour d'autres indications que les dyslipidémies.

Hm : Moi personnellement, non j'ai pas eu l'occasion de prescrire et je le ferais pas d'ailleurs parce que c'est ...

Mz : vous ne le feriez pas pour quelles raisons ?

Hm : parce que ce n'est pas dans les recommandations de l'HAS.

Mz : d'accord

Hm : les dernières recommandations, je sais plus, elles datent de quand, de l'HAS, c'est celles que je vais suivre par rapport au traitement hypolipémiants, en plus il y avait je crois, un paragraphe spécifique sur la prescription des statines et si ça me revient, il me semble c'était simvastatine qui faut au début. Prescrire en premier pour le rapport efficacité/cout que ça soit en prévention primaire et en prévention secondaire. Je sais que Tahor, Crestor, n'y a pas d'indication en prévention secondaire. Sinon, est ce que j'ai vu déjà dans les prescriptions ?....

Mz : voilà !

Hm : euhhhhh. ...je ne saurais pas vous dire

Mz : une prescription qui vous a étonné parce que le patient n'était pas. Pour vous il y avait pas d'indication à ce qu'il soit sous qu'il soit sous statines.

Hm : ça ne me revient pas là. Non

Mz : non

Hm : Enfin, à part ce que je vous disais des fois à l'hôpital voilà les... parce que c'est vrai que je n'ai pas encore beaucoup d'expérience en ville. A l'hôpital les patients qui sortent et qu'on voit qui sont aux urgences ou soit dans d'autres services et qui sont sortis de cardio ou d'un service avec du Tahor ou du Crestor en prévention secondaire ce sont des choses comme ça

Mz : ah d'accord

Hm : sinon la ça ne me revient pas, en ville, si un patient avait un traitement qui était pas vraiment indiqué ..

Mz : ok, donc vous vous décririez....vous vous dites comme un médecin généraliste qui va respecter les recommandations

Hm ; suivre les recommandations

Mz : et les autorisations de mise sur le marché. D'accord.

Hm : j'aurais trop peur sinon

Mz : peur de quoi ? Vous auriez peur de quoi ?

Hm : de pas....si on a des recommandations, c'est fait pour quelque chose quoi, c'est fait pour les suivre, moi j'ai peu ...j'ai pas fait beaucoup littérature sur enfin... j'ai pas lu beaucoup sur les statines donc j'aurais peur de prescrire à tort et à travers, y a quand même des effets indésirables, faut.. faut pas les oublier, les myalgies c'est pas non plus quasi fréquent, ça reste rare mais c'est.. Je ne vais pas m'amuser à prescrire un traitement pour quelque chose qui n'est pas ...

Mz : qui n'est pas utile ? Par exemple, vous, votre expérience personnelle ou l'histoire du patient, ça ne rentre pas en compte pour prescrire les statines pour d'autres indications

Hm : parce là, l'expérience, j'en ai encore peu, donc pour d'autres indications voilà et l'histoire du patient ça dépend. En tout si c'est lui qui me demande parce qu'il a entendu à droite à gauche, je lui expliquerais que y a pas besoin quoi.

Mz : ok, parfait, bon, donc d'une manière générale, quelles sont les sources que vous utilisez pour extraire les informations concernant les statines ou d'autres médicaments ?

Hm : internet, ça c'est la source principale. Moteurs de recherche principal Google ou Doc Cismef et après, je tape directement l'élément que je veux et automatiquement ça me ressort les recommandations bah de l'HAS ou..

Mz : d'accord, et après vous les suivez ?

Hm : les conférences de consensus et je regarde un petit peu.

Mz : d'accord et il y a d'autres éléments que ça vous arrive de ...consulter ?

Hm : non, parce que pour le moment, je ne suis pas abonnée à une revue et dans les bouquins, en tout cas dans les bouquins de médecine que j'ai avant internat, on étudie très peu ça, il y a pas grand-chose la dessus.

Mz : et au cours de votre cursus, vous avez fait les stages de niveau I et de niveau II ?

Hm : oui, j'ai terminé par un stage de SASS PASS.

Mz : SASS PASS ! D'accord. Et ça vous est arrivé au cours de votre stage avec les médecins généralistes de voir des laboratoires ou des délégués des assurances maladie qui parlaient des statines ?

Hm : Si ! Y a tellement de délégués qui passent c'est vrai sur les statines en particulier, je... ça m'a pas marqué...fortement, parce que je m'en souviens pas.

Mz : d'accord.

Hm : si si surement ils sont passés, c'est sur même pour les statines c'est sûr , mais ça m'a pas marqué

Mz : d'accord ! Ok d'accord. Bon notre entretien touche à sa fin, mais est-ce que vous avez des suggestions notamment sur le sujet ou des choses que vous voudriez rajouter ?

Hm : non, la tout de suite ça ne me vient pas en tête. Non

Mz : d'accord, ok, merci beaucoup.

Hm : de rien

ENTRETIEN2

MZ : Actuellement, je suis en train de faire une thèse sur la prescription des statines en soin primaire par les médecins généralistes. Le but de mon travail c'est d'explorer les indications retenues par les médecins généralistes pour prescrire les statines.

Pour commencer, est ce que vous pouvez vous présenter ?

LP : médecin, généraliste dans le 95.

Mz : Vous avez quel âge ?

Lp : 62.

Mz : Vous êtes installé depuis longtemps ?

LP : depuis 1984.

Mz : et dans ce centre, vous exercez depuis longtemps ?

LP : 3 ans et demi.

Mz : d'accord. C'est un centre où vous exercez à plusieurs ou tout seul ?

LP : plusieurs, c'est un centre comment on dit : pluridisciplinaire.

Mz : d'accord et c'est sur rdv ou sans rdv ?

LP : sur RDV

Mz : sur rdv d'accord. Et ici votre patientèle, vous voyez plutôt quel type de patients, les jeunes, des personnes âgées ou c'est ..?

Lp : Pas trop, moins que la moyenne départementale en personnes âgées, plus d'enfants et d'adultes oui.

Mz : et ça vous arrive de voir les maladies chroniques aussi

Lp : bien sûr, bien sur

Mz : ok. Donc là on va commencer l'entretien concernant les statines

LP : Ouais

MZ : qu'est-ce que ça vous évoque pour vous les statines en premier.

Lp : en ce moment, polémique

Mz : polémique, d'accord

Lp : rires

Mz : polémique sur quoi ?

Lp : sur les effets indésirables et sur l'utilité des traitements au long cours, des traitements préventifs. Polémique oui y a eu des polémiques récemment.

Mz : d'accord, ok. Et selon vous, ce médicament a sa place ?

LP : Oui je pense que c'est un médicament qui est à sa place, indispensable pour certain, comme les coronariens et les diabétiques. Mais je pense qu'il y a peut-être un petit trop de prescription de statines. Je crois qu'on a élargi les prescriptions. Je suis pas certain que quelqu'un qui a 2.60 grammes de cholestérol total et puis 1.50 grammes par litre de LDL, il ait besoin de statines, Voilà.

Mz : D'accord. Donc pour vous, ça reste un médicament utile ?

LP : Bien sur

Mz : Est-ce que pourriez-vous me citer les 5 statines commercialisés en France... ?

LP : Oui, bah, je pense, pravastatine euh, simvastatine, atorvastatine, euh... y a la comment elle s'appelle le lescol, c'est fluvastatine, et puis Crestor, je ne sais plus comment elle s'appelle, je sais plus la DCI du Crestor

Mz : rosuvastatine.

Lp : rosuvastatine, exactement.

Mz : d'accord. Donc quand vous prescrivez les statines, sur quels éléments vous vous basez ?

Lp : Bah, sur différents éléments, effectivement sur le... les taux rapportés par les dosages, c'est évident hein, le cholestérol total et le LDL essentiellement et puis sur le terrain.... Sur le terrain c'est-à-dire que c'est évident que un coronarien qu'a 1.50 de LDL et puis un autre qui n'est pas coronarien qui a 1.50 de LDL .ça serait peut-être pas Pareil comme je disais tout à l'heure, y en a je te prescrirais une statine, c'est le coronarien et puis celui qu'est pas coronarien, je lui prescrirais peut être pas de la stat...Sans doute pas d'ailleurs une statine.

Mz : Vous faites la différence entre prévention primaire et secondaire pour la prescription de statine?

Lp : bah, c'est évident que quelqu'un qui a fait un infarctus du myocarde (rires), il va en prévention secondaire, il va. C'est clair que c'est pour lui, la statine.

Mz : bon !

Lp : Voilà, maintenantaprès le diabétique type 2, oui. Aussi.

Mz : d'accord.

Lp : Bien sûr !

Mz : d'accord. Donc pour vous les facteurs de risque cardiovasculaire, c'est très important !

Lp : bah, C'est fondamental, ... c'est fondamental !

Mz : d'accord... Et est-ce que vous pouvez me les citer les facteurs de risques cardiovasculaires à prendre en compte pour prescrire les statines ?

Lp : les facteurs de risque ? bon bah les coronariens je l'ai dit, bon bah je sais pas , le facteur de risque cardio vasculaire, ..si on élargit, on va dire, le tabac, voilà, voilà euh...ce qui va avec souvent, enfin je vais dire, je vais globaliser, le diabète de type 2 puis l'athérosclérose dans le sens large du terme, je veux dire le type qui a une artériopathie des membres inférieurs ou qui a fait un AVC ou ... Enfin tout ça c'est .., mais ça va dans la même famille comme le coronarien quoi enfin, moi je le mets pareil ...je vais dire c'est l'atteinte artérioscléreuse des artères, qu'elle soit coronarienne ou cérébrale ou ailleurs.

Mz : D'accord. Donc, vous vous basez plutôt sur le niveau LDL pour prescrire les statines.

Lp : oui

Mz : et en prévention secondaire, quel doit être la cible de niveau LDL ?

Lp : 1 gramme 30 je sais plus moi.

Mz : 1 gramme 30.

Lp : je crois que c'est ça.

Mz : et en prévention primaire ?

Lp : 1 g, non ce n'est pas ça ? Non, 1 gr 60 je veux dire.

Mz : d'accord et..

Lp : quoi que chez le coronarien, c'est plutôt 1 gr (rires) il me semble ...

Mz : et en terme....donc l'indication principale des statines ça reste, ça reste quoi ?

Lp : Bah j'inciterai... La principale, si je dois en choisir une : coronarien.

Mz : Coronarien, d'accord, ok, parfait. Et quelqu'un qui a une hypertriglycéridémie ? Ou une dyslipidémie ?

Lp : non. Pas euh..

Mz : non ? Pour les hypertriglycéridémie.

Lp : bah, je ne sais pas, moi, Je n'ai jamais entendu parler que l'hypertriglycéridémie était un facteur prouvé de risque cardiovasculaire, ... jamais entendu parler.

Mz : d'accord

Lp : attends, peut être que j'ai pas entendu parler de tout..(rires)..

Mz : ouais (rires) et pour vous, pour prescrire les statines, vous vous basez sur quoi, sur les recommandations, sur quoi ? Quelles sont les sources ... ?

Lp : oui, les recommandations, oui, oui, les recommandations.

Mz : et c'est ?

Lp : Oui, enfin la littérature au sens large...enfin je vais dire, ce que je peux lire.

Mz : d'accord

Lp : sur les revues..

Mz : et pour les statines, vous pourriez me citer les recommandations que vous utilisez en général ?

Lp : non, je ne utilise pas particulièrement, les reco Vidal, je les regarde, les reco de mes revues quelles quelles soient, j'ai « Prescrire » aussi par exemple, donc voilà je regarde.

Mz : d'accord.

Lp : mais je regarde aussi autre chose, je ne suis pas ...

Mz : ok

Lp : ne suis pas sectaire

Mz : quand vous mettez un patient sous statines, vous utilisez le Vidal et l'autorisation de mise sur le marché ?

Lp : absolument.

Mz : pour vous c'est une des choses les plus importantes ?

Lp : tout à fait.

Mz : d'accord, ok. Mais vu votre expérience, est ce que ça vous est déjà arrivé de prescrire des statines pour d'autres indications que les dyslipidémies ou prévention cardiovasculaire primaire ou secondaire ?

Lp : j'avoue que j'ai l'ai déjà prescrit, très peu souvent pour des hypertriglycéridémies qui étaient souvent associé d'ailleurs à un cholestérol un petit peu augmenté mais pas fantastiquement augmenté, ... chez un ...ca m'est déjà arrivé mais c'est vraiment anecdotique ... je dois dire,, en général

Mz : d'accord, pour vous l'indication principale, ça reste les dyslipidémies !

Lp : tout à fait

Mz : et dans d'autres indications commeinsuffisance rénale chronique ou accident vasculaire - cérébral

Lp : comme ça, sans avoir deNon

Lp : non, ça me parle pas..

Mz : non parce que vous n'avez pas lu dans la littérature

Lp : non

Mz : ou non parce que c'est parce ce n'est pas les indications qui sont retenues par les autorisations de mises sur le marché.

Lp : les deux.

Mz : les deux... d'accord. Et pour vous qu'est ce qui est important quand vous prescrivez un médicament comme statines, bon y a déjà les recommandations

Lp : ouais

Mz : Est ce qu'il y a d'autre chose que vous prenez en compte ? Avant l'histoire du patient. Le patient va-t-il avoir une influence ?

Lp : a oui, il a une influence, en ce moment il a une influence ... y vient me pomper l'air avec ce qu'il entend dire sur les médias quand même.....(rires).... Il a quand même cette influence-là !

Mz : d'accord c'est plus sur ce côté-là que

Lp : oui

Mz : les patients viennent vous voir en vous disant qu'ils ne sont pas très pour pour les statines ...

Lp : par exemple.

Mz : c'est ça ?

Lp : et y en a qui étaient sous statines et qui ont arrêté...

Mz : d'accord

Lp : de leur propre initiative !

Mz : et dans ces cas-là, vous faites quoi ?

Lp : Je discute. Enfin si c'est un coronarien ou un diabétique, je lui dis qu'il ...déconne ... que ... il ne faut pas faire ça. Maintenant si le type il prend une statine que je ne sais pas c'est peut être moi ou c'est pas moi qui l'ait prescrite mais l'indication était un peu limite que, comme j'ai dit tout à l'heure, il fait ce qu'il veut. C'est sa vie après tout. (Petit rire)

Mz : d'accord. Ok, d'accord. Si on résume : les sources que vous utilisez pour extraire les informations concernant les statines ... vous pourriez me les redire ?

Lp : c'est très varié hein, moi je lis un peu de quand même tout, je lis, bon voilà, les reco Vidal, j'y jette un œil de temps en temps, « Prescrire », et puis d'autres quotidiens quand ils en parlent ah je veux dire ils parlent de tout, alors des fois c'est sur les statines, moi je lis le quotidien du médecin

Mz : d'accord.

Lp : aussi. Relativement régulièrement, puis 2-3 voilà, je pique à droite à gauche parfois quand j'ai des revues qui me passent sous le nez, je les lis. Mais, c'est essentiellement ce que je dis en ... les reco Vidal et puis prescrire.

Mz : et l'internet ?

Lp : très peu,

Mz : très peu !

Lp : j'y vais des fois mais y a pas de sites, moi je connais pas de site euh... voilà ... comme ses revues là bon les reco Vidal, elles sont sur internet aussi, mais « prescrire » aussi d'ailleurs. Mais j'y vais Oui j'y vais j'y vais. Ça m'arrive.

Mz : donc pour vous, ce qui est le plus important c'est plutôt les revues, les revues papier plutôt qu'internet

Lp : Les revues papiers, Non mais je peux comprendre. Enfin je les utiliserais facilement mais comme j'ai, c'est vrai les reco.. Vidal, j'y vais plutôt les regarder sur internet, oui c'est vrai, alors que « prescrire », j'ai la revue papier que j'ai tous les mois donc ... voilà

Mz : d'accord et ça vous arrive de recevoir des visiteurs euh.....médicaux ? Pour les laboratoires ?....

Lp : Oui bien sûr. (Rires).

Mz : et est ce qui vous vous ...

Lp : bien sûr c'est pas évident ...

Mz : et est-ce que vous tenez compte

Lp : non

Mz : non ?

Lp : enfin je pense que non (ahhahahahaa !!!!!)

Lp : je pense que non, mais j'en suis pas certain, peut-être qu'il m'influence à mon insu .

Mz : et ça vous arrive de suivre des formations médicales ?

Lp : non.

Mz : ok .et d'assister à des congrès ?

LP : non plus

MZ : non plus, d'accord. Pour quelles raisons, manque de temps ?

Lp : oui

Mz : plutôt le manque de temps ?

Lp : le manque de temps.

Mz : d'accord. Ok. Etant donné que les statines c'est euh.. C'est un des médicaments à propos duquel on parle beaucoup, vous avez déjà reçu les délégués d'assurance maladie qui vous parlent des statines, comment il faut les prescrire, quels sont les objectifs ?

Lp : Je crois que oui, une fois, je les ai vus pour ça je crois.. Oh eux, ils n'insistent pas trop hein sur les AMM.

Mz : d'accord.

Lp : Eux, ce qu'ils veulent c'est qu'on prescrive des génériques,... c'est tout. Enfin pour moi en tout cas, ça s'est passé comme ça.

Mz : d'accord, ok.

Lp : Ils veulentmais ce n'est pas spécialement, genre, il faut prescrire uniquement quand leje crois même qu'ils m'ont incité à prescrire des statines quasi systématiquement chez le diabétique de type 2.

Mz : ah oui d'accord, euh c'est en fonction du terrain qu'ils insistent, ok.

Lp : mm

Mz : d'accord, donc notre entretien touche à sa fin. Est-ce que vous avez des suggestions à faire ou des remarques à propos de ce sujet ou.

Lp : des statines ?

Mz : oui.

Lp : des statines ? pffff, non pas particulièrement. Non, je crois que ...enfin, l'ambiguïté sur l'efficacité et l'intérêt des statines devrait être plus...bah je devrais dire que les autorités, chais pas moi, l'académie de médecine, enfin nos autorités se prononcent de façon un peu plus claires

Mz : plus claires !

Lp : c'est pas clair quand même.

Mz : mm

Lp : récemment, j'ai vu une étude, les mecs qui ont calculé que si on retirait toutes les statines, y aurait 1300 chais plus combien morts de plus dans l'année (rires) alors je ne sais pas ce que ça veut moi ça. Rires.

Mz : ok .d'accord bon bah je vous remercie beaucoup.

ENTRETIEN 3

MZ : Actuellement, je suis en train de faire une thèse sur la prescription des statines en soins primaires.

Pour commencer, est ce que vous pouvez vous présenter ?

Js : je suis médecin remplaçant chez SOS 95 et je remplace aussi en ambulatoire euh Quelques médecins en médecine de ville dans le 95 également.

Mz : Vous avez quel âge ?

JS : j'ai 30 ans,

Mz : vous êtes thésé ?

Js : Pas encore.

Mz : d'accord. Et donc les cabinets où vous faites vos remplacements sont sur rdv ou sans rdv ?

Js : pas forcément, ça peut être sur rdv, ça peut être sans rdv également. On peut prendre des urgences en plus mais c'est vrai que majoritairement c'est sur rdv.

Mz : ok, et les médecins que vous remplacez, c'est des médecins qui exercent seuls ou sont en groupe

Js : non c'est des médecins qui sont plutôt en cabinet, voilà et multidisciplinaires et ils sont plusieurs dans la même structure

Mz : et vous avez plus une activité avec SOS ou dans les cabinets ?

Js : Plus d'activité avec SOS

MZ : hum, d'accord, ok. Bon on va commencer euh l'entretien. Donc l'objectif de mon étude c'est d'explorer les indications retenues par les médecins généralistes pour justifier la prescription des statines en soins primaires

Js : d'accord

MZ : donc quand je vous parle des statines, qu'est-ce que ça vous évoque en premier ?

JS : Bah ; les statines, ça m'évoque le traitement pour l'hypercholestérolémie, voilà et puis la prévention du risque cardiovasculaire.

Mz : d'accord, ok. et sinon pour vous c'est un médicament qui a sa place ?

Js : oui, c'est un médicament qui est indiqué dans la réduction du taux euh. de LDL cholestérol mais par contre effectivement, il semble qu'il y a des études qui montrent que ça ne fait pas diminuer la morbi-mortalité euh... chez les patients vasculaires donc il y avait une controverse un petit peu la dessus vis-à-vis de la prescription.

Mz : quelle controverse ?

Js : sur le fait de les prescrire ou non sachant que ses études même de morbi-mortalité sont pas concluantes et sont pas significatives

Mz : d'accord, ok. Et est-ce que vous pourriez me citer les 5 statines commercialisées en France ?

Js : euh , Simvastatine, Pravastatine, Atorvastatine euh, c'est tout ce que je sais ...

Mz : d'accord, OK. C'est majoritairement les statines que vous ca vous arrive de renouveler.

Js : que ... qu'on prescrit et c est celles qu'on voit le plus

Mz : d'accord, OK. Donc pour vous l'indication principale c'est les dyslipidémies ?

Js : Voilà c'est les dyslipidémies, euh c'est le LDL/cholestérol en fonction des facteurs de risques cardiovasculaires, voilà...en fonction de l'interprétation

Mz : d'accord

Js : si après régime alimentaire, on n'a pas d'amélioration,

Mz : d'accord, quand vous parlez des facteurs de risques cardiovasculaires, est ce que vous pouvez me les citer ?

JS : Donc le tabac, l'hypertension artérielle, les ATCD familiaux coronariens ou en tout cas de mort subite lié à un évènement cardiovasculaire donc de plus de 50 ans chez l'homme et 55 ans chez la femme ou 60 ans je sais plus trop, et l'âge aussi du patient, effectivement je crois que c'est 50 ans chez l'homme, plus de 55 ans chez la femme. Donc le tabac, l'HTA, antécédents familiaux, y en a 5.

MZ : d'accord Donc quand vous avez ces facteurs de risque cardiovasculaire, comment vous faites, vous les additionnez, vous évaluez un risque cardiovasculaire globale, comment vous faites ?

Js : bah, jefais pas vraiment de formule, en fait c'est-à-dire que, effectivement on les additionne. Euh après ça dépend si c'est un patient qui a déjà eu un évènement coronarien, à ce moment-là on va lui mettre en prévention, euh seconde, primaire, enfin bon ? Euh (rire) on va le mettre sous statine directement, après si c'est un patient, qui n'a pas encore eu d'évènement cardiovasculaire, ça va être fonction de ses facteurs de risque donc plus effectivement ils sont importants, plus on sera sensibilisé à les prescrire, et puis autrement, peut-être qu'on peut démarrer principalement par un régime diététique et puis à 3 mois réévaluer le LDL. Et s'il n'y a pas de corrections effectivement, pour ces patients à haut risque, on introduira une statine.

Mz : donc à part les facteurs de risque cardio-vasculaire, est que vous pouvez me citer les différents niveaux LDL en fonction du risque cardiovasculaire ? Les seuils à respecter à partir desquels on instaure un traitement par statine.

Js : bon, déjà, euh ...

Mz : par exemple en prévention secondaire !

Js : en prévention secondaire ? Euh donc, on va démarrer un traitement au-delà, ...après tout dépend donc,...trois facteurs de risque cardio.

Mz : là on est en prévention secondaire.

Js : d'accord, euh, moi je dirais hof 2.1 gr, 2.1 gr de LDL /cholestérol

Mz : non, en prévention secondaire pas en prévention primaire. Quelqu'un qui par exemple qui a déjà eu un accident coronarien

Js : ah ! Quelqu'un qui a déjà c'est 1 gr, 1 gr/l, voilà

Mz : d accord

Js : au-delà d'1gr/l en prévention secondaire

Mz : donc l'objectif c'est d'être inférieur à 1 gr ?

Js : notre objectif, c'est d'être inférieur à 1 gr /l

Mz : d'accord, est ce que vous pouvez me citer les maladies qui font qu'on est en prévention secondaire.

Js : donc, le diabète, euh, enfin cardiovasculaires. Les AVC, l'infarctus du myocarde, le syndrome coronarien aigu, euh.. l'AOMI, euh. Tout ce qui est les plaques sténosantes ou athéromateuses au niveau donc des troncs supraortiques, l'anévrisme de l'aorte abdominale, euh, voilà

Mz : d'accord, et en prévention primaire, c'est quoi les différents seuils de LDL ?

Js : euh, les différents seuils, en prévention primaire à ce moment-là, c'est plus de ... il me semble que c'est plus 2.3 gr voilà pour le patient sans ATCD, 0 facteur de risque cardiovasculaire plutôt, euuuuhhh, 2.1 (voix riieuse) pour le patient qui a un facteur de risque cardiovasculaire. 1.9 ou 1.8 je sais plus pour le patient qui en a deux et trois ou plus c'est un gramme, enfin J'ai du me planter mais c'est décroissant dans ce sens-là, voilà.

Mz : donc, vous pour vous, quand un patient vient, et vous devez prescrire une statine, euh vous prescrivez n'importe quelle statine ou ça dépend du patient que vous avez en face, comment vous faites ?

Js : euh

Mz ; en pratique...

Js : bah en pratique, si le patient effectivement est en prévention euh primaire, euh et qu'il a de nombreux facteurs de risque et qu'il a déjà tenté le régime diététique à ce moment-là, effectivement ça doit être une statine que je connais, peut-être ou c'est une habitude de prescription. En tout cas, ça va pas être..... je vais pas lire les 3 études qui les différencient. Voilà !

Mz : voilà, donc vous..

Js : ça va être sur mes habitudes de prescription, celle que j'ai plus tendance à prescrire, ça peut être la simvastatine

Mz : voilà, par exemple. Vous c'est la simvastatine

Js : ça serait la simvastatine, parce que c'est plus communément prescrit, voilà.

Mz : D accord, ok. Donc vous en pratique, vous vous aidez de quoi pour prescrire une statine, c'est quoi votre source ?

Js : euh, bah pour moi, elles sont équivalentes, l'atorvastatine...je sais...je crois que ce n'est pas le cas mais, voilà, dans l'idée que je me fais, elles sont équivalentes que se soit l'atorva, la prava etc..... Donc après on commence avec un petit dosage, on voit la tolérance et puis en fonction.....

Mz : d'accord, par exemple, est ce que vous vous aidez de Vidal ?

Js : oui je peux m'aider du Vidal, maintenant ... les dosages, Bon je les connais un petit peu donc je démarre avec un dosage faible pour par exemple... On va démarrer une simvastatine 10 mg voilà et puis on réévalue avec une biologie à 3 mois

Mz : d accord

Js : ou avant s'il y a mauvaise tolérance du traitement

Mz : donc pour vous l'indication principale pour prescrire les statines c'est les maladies cardiovasculaires

Js : ouais c'est les patients qui ont déjà eu un évènement cardiovasculaire ou les patients à haut risque avec des facteurs de risque nombreux.

Mz : et quoi d'autre ?

Js : bah les patients qui présentent effectivement une dyslipidémie

Mz : Et est-ce que vousvous connaissez des recommandations en rapport avec les statines ?

Js : je crois qu'il y a eu une recommandation effectivement qui a été faite mais que je ne connais pasvoilà, mais effectivement y en a une, il me semble, un truc de bonne conduite, un truc comma ça.

Mz : rires.

Js : voilà quoi ...

Mz : d'accord. Donc là, on a parlé de l'indication principale de la statine, mais est-ce que ça vous ai déjà arrivé de prescrire des statines pour d'autres indications que ces indications principales dont on a parlé ?

Js : hum hum hum hum, ...en dehors de la dyslipidémie et de la prévention , c'est ca ?

Mz : oui ... oui

Js : euh, la comme ça, non de tête, non !

Mz : non, pour quelles raisons, puisque

Js : c'est à dire ?

Mz : Vous voulez respecter les autorisations de mises sur le marché ?

Js : oui, voilà, c'est ça, la comme ça de tête, ça ne me dit rien par rapport à d'autre pathologie, ou alors c'est d'autre pathologie qui sont pas de mon.... Enfin que je ne rencontre pas au quotidien dans ma pratique.

Mz : d'accord, donc ça vous ai pas arrivé de ...de...

Js : non, non, je ne vais pas sortir de l' AMM, alors que je n'ai pas l'habitude, je ne travaille pas avec des endocrinologues.

Mz ; d'accord.

Js : je n'ai pas suffisamment de qualification

Mz : d'accord ok, donc pour vous ce qui est important, c'est les recommandations et les AMM ?

Js : c'est en traitement curatif, en traitement préventif et effectivement respecter les autorisations de mise sur le marché

Mz : D accord. Et par exemple, si un patient, il vient vous voir et il réclame des statines, comment vous faites ?

Js : Ben je lui explique... bah déjà, il y a une part d'information, de là, je lui demande pourquoi, qu'est ce qui le motive à vouloir être sous statine et puis secondairement , je freine un petit peu et je lui demande déjà une biologie et puis je lui demande ses antécédents , ses facteurs de risque cardiovasculaire et puis après on peut en discuter ..

Mz : d'accord, ok. D'accord, donc d'une manière générale, quelles sont les sources que vous utilisez pour extraire les informations pour prescrire les statines.

Js : soupir

Mz : vos sources d'information ?

Js : mes sources d'information ? ça peut être « Prescrire »

Mz : d'accord

Js : bon ensuite, ça peut être effectivement, donc le Vidal. C'est aussi, internet

Mz : d'accord

Js : bon voilà, certains sites spécialisés, euh ça peut être après pour de la recherche biblio, ça peut être plus « Pubmed, »

Mz : d'accord et mis à part internet, est ce que ça vous est arrivé au cours de vos remplacements de suivre des formations médicales continues ou d'assister à des congrès ?

Js : des formations médicales, j'en ai réalisées oui, des formations médicales sur les statines, les facteurs de risque cardiovasculaire pas plus que ça.

Mz : d'accord, ok et ça vous est arrivé de recevoir des visiteurs médicaux dans le cadre des remplacements ?

Js : ça m'est arrivé, oui, ça m'est arrivé, voilà maintenant c'est assez rare.

MZ : mm

Js : parce que je n'ai pas le temps.

Mz : d'accord, et ils n'ont pas d'influence sur votre prescription ?

Js : sur ma prescription, non parce que bon on sait qu'il y a une attitude qui est quand même assez ... relation commerciale donc après effectivement ce n'est pas sur leur conseil, ou dans les 5 minutes où ils vont nous présenter leur plaquette qu'on va ... qu'on va trancher

Mz : d'accord. Donc notre entretien touche à sa fin, est ce que vous avez des remarques concernant le travail ou des choses concernant les statines que vous voudriez ajouter ?

Js : non, je n'ai rien d'autre à ajouter

Mz : d'accord, merci.

ENTRETIEN 4

MZ : ce que vous pouvez vous présenter s'il vous plait ?

Oui, je suis médecin généraliste installée dans le val d'Oise

Mz : d'accord. Ou dans le val d'Oise ?

Xx : à saint Brice sous forêt.

Mz : et vous avez quel âge ?

Xx : je vais avoir 46.

Mz : 46, d'accord. Vous êtes installée depuis longtemps ?

Xx : je suis installée depuis 5 ans.

Mz : depuis 5 ans, d'accord. Vous exercez seule ou dans un cabinet de groupe ?

Xx : dans un cabinet de groupe, on est 6.

Mz : vous êtes 6 d'accord, ok. C'est quoi votre mode de fonctionnement ? C'est une consultation sans rdv ou sur rdv.

Xx : c'est que des rdv.

Mz : que des rdv, d'accord. Est-ce que ça vous arrive de recevoir des étudiants ou des internes dans votre cabinet, dans le cadre de la formation....

Xx : pas du tout

Mz : ok. Parfait et vous d'une manière générale, c'est, votre patientèle est de quel type ?

Xx : c'est surtout des enfants et puis des personnes actives.

Mz : d'accord, ok. Est-ce que vous avez d'autre activité, mis à part votre activité au cabinet ?

Xx : euh, je fais des gardes dans un hôpital, une maison médicale. Puis je fais des formations. En fait, j'ai fait une formation de micro-nutrition.

Mz : d'accord.

Xx : voilà, d'homéopathie.

Mz : vous utilisez l'homéopathie beaucoup alors.

Xx : oui, oui quand même, je leur propose et donc après ils voient.. je leur dis qu'il y a aucun risque donc ça passe bien ... donc voilà.

Mz : d'accord ok, donc on va

Xx : mais je leur propose pas systématiquement, enfin je ...je leur demande si ils sont déjà habitués à l'homéopathie, puis y en a beaucoup qui me demandent l'homéopathie aussi ...

Mz : d'accord, bon, on va commencer notre entretien. L'objet de ma thèse, c'est d'explorer les indications retenues par les médecins généralistes pour justifier la prescription des statines en soins primaires.

Xx : d'accord

Mz : quand je vous parle des statines, qu'est-ce que ça évoque pour vous ?

Xx : euh, j'en prescris quand même (rire).....pas mal...

Mz : mais pour vous, c'est quoi les statines ? C'est Pour vous c'est quel type de médicament, qu'est-ce que ça évoque ?

Xx : bah, c'est pour le cholestérol, c'est un anti cholestérol, Donc, voilà c'est pour... diminuer le LDL. Parce que pour les triglycérides, ça marche pas quoi.

Mz : d'accord, ok. Et pour vous d'une manière générale, comme y a des polémiques et tout autour des médicaments. Pour vous, c'est un médicament qui a sa place...ou qu'est-ce que vous en pensez ?....

Xx : Bah comme je fais de l'homéopathie et je suis plus dans la nutrition maintenant la micro nutrition,

Mz : oui

Xx : je le prescris que si.... Puis en plus, je leur fais des mesures régimes de diététiques déjà.

Mz : d'accord, ok.

Xx : et puis bah, si ils ont toujours 3 gr , un peu moins même, bah je leur donneje leur donne les médicaments de toute façon, je suis pas protégée au cas où il arrive quelque chose quoi . Donc je ne préfère pas prendre de risque.

Mz : d'accord, ok.

Xx : mais je leur associe le coenzyme Q en général.

Mz : d'accord.

Xx : pour éviter les crampes, voilà...Pour éviter des effets indésirables.

Mz : d'accord et pour vous les

Xx : je vérifie les transaminases.

Mz : Et pour vous d'une manière générale, les statines, ça a beaucoup d'effets secondaires ?

Xx : oui pour moi, oui.

Mz : d'accord, ok.

Xx : euh quand on...quand on dépasse 40 mg.

Mz : ok, d'accord. Est-ce que vous pourriez me citer les 5 types de statines commercialisées en France ?

Xx : alors y a l'atorvastatine, euh, simvastatine, euh après je...rires) .euh, qu'est ce qui y a d'autre ? (rires) ça c'est une colle. (Rires) Euh je sais plus. Rires

Mz : d'accord, On parlait des statines d'une manière générale mais vous quand vous prescrivez une statine, sur quels éléments, vous vous basez?

XX : Quels éléments ?

Mz ; Oui

Xx : Je vous ai dit sur le LDL cholestérol.

Mz : Oui, c'est ça. Oui

Xx : voilà

Mz ; Sur le niveau LDL et quand vous avez le niveau LDL, sur quels sont les autres facteurs que vous ?

Xx : Puis les HDL aussi évidemment, si il y a une diminution des HDL, les HDL si ils sont inférieurs à 0.40, euh..

Mz : d'accord. Mais justement, ça c'est le niveau LDL, mais est ce qu'il y a d'autres éléments que prenez en compte avant de prescrire une statine.

Xx : avant de prescrire une statine, je fais quand même un bilan hépatique.

Mz : d accord

Xx : pour voir s'ils n'ont pas de... problème ...au foie déjà.

Mz : d'accord, ok. Et au niveau cardiovasculaire, est ce y a des éléments que vous utilisez pour évaluer. Pour ... avant de prescrire les statines pour prendre la décision.

Xx : alors en fait c'est simple. Ils viennent souvent avec des statines quand ils ont fait un AVC ou un infarctus quoi.

Mz : d'accord

Xx : donc, en général, j'instaure très rarement quand même, le traitement par statine

Mz : d'accord

Xx : c'est plutôt le cardiologue

Mz : d'accord, donc vous, ça vous arrive rarement d'instaurer une statine ?

Xx : oui, c'est rare quand même,

Mz : d'accord, mais quand ...ça vous arrive d'utiliser les facteurs de risque cardiovasculaire ?

Xx : oui, oui, surtout pour les LDL.

Mz : d'accord, ok

Xx : je regarde tout le temps les facteurs de risque, tout le temps.

Mz : d'accord et est-ce que vous pourriez me les citer les facteurs de risque cardiovasculaire ?

Xx : alors, c'est supérieur 50 ans pour l'homme et 60 ans, ménopausée chez la femme

Mz : d accord

Xx : le HDL inférieur à 0.40

Mz : d'accord

Xx : les facteurs de risque, les ATCD familiaux cardiovasculaires

Mz : oui

Xx : avec une mort subite précoce ou ... ensuite euh.. Qu'est ce qu'il y a d'autre, quoi d'autre euh, bah les HDL, ça je l'ai dit déjà.

Mz : oui

Xx : si, ils sont diabétiques, et ils ont de l'hypertension

Mz : d'accord, ok. D'accord, Donc ça, ses facteurs de risque, vous les utilisez pour évaluer le risque cardiovasculaire global.

Xx : systématique, ouais, pour Voilà pour évaluer les LDL.

MZ : d'accord justement quand on a parlé de LDL, est ce que vous pourriez me citer les différents niveaux de LDL que vous utilisez avant de prescrire une statine. ? c'est-à-dire si un patient, il a un facteur de risque , le niveau qu'il doit avoir, la valeur seuil, s'il a deux facteurs de risque ou s'il a trois ou plus... euh , est ce que vous pourriez me citer les valeurs seuil de LDL à respecter . A partir des quelles, on instaure une statine.

Xx : A partie du moment, où on instaure une statine,

Mz : oui, par exemple, les valeurs cible de LDL.

XX : les valeurs cible c'est 1.50, inférieur à 1.50.

Mz : pour qui, pour tout le monde ou pour certains patients ?

Xx : euh....ah oui oui c'est vrai, effectivement. Quand il y a un facteur de risque, quand il y 0 c'est 2.20

Mz : d'accord, oui

Xx : quand il y a un facteur de risque c'est 1.90

Mz : d'accord.

Xx : quand il y a deux facteurs de risque c'est je sais plusj'ai le petit tableau, alors c'est pour ça, chaque fois je le regarde ...quand il y a 5 facteurs de risque c'est 1.5

Mz : d'accord, ok. D'accord, Le petit tableau c'estvous l'avez ou ?

Xx : il est souvent sur les analyses, voilà c'est ça.

Mz : sur les analyses, d'accord, ouais...Ok. Donc là, c'était...d'une manière générale, on parlait pour la prévention primaire, mais en prévention secondaire, quel doit être l'objectif LDL ?

Xx : 1 gr.

Mz : 1 gr, d'accord. Et, est ce que vous pouvez me citer les maladies cardiovasculaires à partir des quelles ...on dit qu'un patient, qu'il est en prévention secondaire ?

Xx : euh bah... AVC, infarctus,

Mz : oui

Xx : ah j'ai. Embolie pulmonaire voilà.

Mz : si on synthétise pour vous quelle est l'indication principale des statines en soin primaire.

Xx : ça diminue le cholestérol, le mauvais cholestérol..

Mz : d'accord, donc pour...

Xx : enfin le mauvais ... le LDL, le LDL et ça augmente le HDL

Mz : d'accord, donc c'est les dyslipidémies et la prévention

Xx : oui voilà.

Mz : la prévention

Xx : oui voilà, en prévention primaire et Secondaire

Mz : primaire et secondaire, d'accord

Xx : en général

Mz : d'accord, imaginons vous devez prescrire une statine à un patient, quels sont les supports que vous allez utiliser ? Comment vous faites pour prescrire une statine ?

XX / Bah, il faut ...je ... au niveau du dosage, c'est ça ?

Mz : voilà, pour vous aider du dosage, ...les effets secondaires ?

Xx : ah d'accord, je commence par un petit dosage.

Mz : d accord

Xx : ça dépend comment...si les LDL sont à 3 gr, euh je leur donne du 20 mg en général, je j'essaye pas une grosse dose parce que ... après, j'ai peur des effets indésirables.

Mz : Est-ce que vous utilisez Vidal avant de prescrire une statine ou vous avez vos habitudes et vous, vous prescrivez ses statines ?

Xx : non, pas de Vidal. Non

Mz : vous n'utilisez pas de Vidal ?

Xx : non

Mz : et pour vous l'autorisation de mise sur le marché, c'est important pour les statines ?

Xx : bien sûr, bah oui c'est important. L'autorisation de mise sur le marché, oui. En général, je regarde un peu le Vidal quand même, je regarde quand même les posologies, je regarde tout ça quoi.

Mz : d'accord

Xx : quand je prescris une statine, oui, effectivement. J'essaye ...

Mz : d'accord, est ce ...

Xx : si j'instaure une statine c'est toujours la même.

Mz : c'est laquelle que vous instaurez en général ?

Xx : Atorvastine.

Mz : y a une raison, y a une raison ou c'est juste votre expérience, vos habitudes.

Xx : c'est peut-être un peu plus, c'est peut être au niveau du dosage, c'est plus facile

Mz : Et quand vous prescrivez les statines vous vous servez de certaines recommandations ?

Xx : HAS

Mz : HAS d accord. Quelles, est ce que vous pouvez me dire quelles recommandations ?

Xx : oh, c'est ce qu'on a dit là, tout à l'heure !

Mz : est-ce que vous vous rappelez de l'année ? Quand est ce que ces recommandations étaient sorties ?

Xx : non, je ne m'en rappelle pas non. Mais c'est vrai que pfff...

Mz : d'accord.

Xx : moi, je redonne a peu près les mêmes choses

Mz : d'accord, ok. Donc là, on a parlé de l'indication principale des statines à savoir les dyslipidémies,

Xx : oui

Mz : mais est-ce que ça vous est arrivé de prescrire les statines pour d'autres indications que les dyslipidémies ?

Xx : non

Mz : Non ?

Xx : Non

Mz : Jamais ?

Xx : bah pourquoi, je ne vois pas. L'intérêt de..

Mz : bah

Xx : pour d'autre pathologie ?

Mz : oui pour d'autre pathologie que l'indication principale puisque l'indication principale des statines, évidemment c'est les dyslipidémies, Mais est ce que

Xx : oui d'accord

Mz : mais est-ce que ça vous est arrivé d'autre pathologie comme insuffisance rénale chronique, insuffisance cardiaque, fibrillation capillaire

Xx : non, pas du tout

Mz : pour quelles raisons ?

Xx : euh pfff..., déjà c'est en prévention euh primaire ou secondaire ?

Mz : bah là, euh, ce n'est pas forcément, on n'est pas ...forcément dans le cadre d'une prévention, par exemple quelqu'un qui est en insuffisance rénale chronique ou quelqu'un qui a une insuffisance cardiaque chronique mais qui est pas en prévention secondaire, est ce que vous instaureriez ?

Xx : non, non non ! Pas du tout.

Mz : pourquoi, parce que ce n'est pas dans les AMM ?

Xx : ouais !

Mz : d'accord. Et si un patient vous le demande ?

X X : non pas du tout, non au contraire ils sont réticents déjà. Parce que les patients, ils sont de plus en plus, ils font de moins en moins confiance au médicament.

Mz : d'accord. Ok. Pour finir est ce que vous pourriez me citer les sources que vous utilisez pour extraire les informations concernant les statines. Tout à l'heure, vous m'avez dit que vous faisiez des formations. Est-ce que ça vous est arrivé de suivre des formations concernant les statines ?

Xx : non

Mz : d'accord. Parce que l'occasion ne s'est pas présentée ou parce que ça ne vous intéressait pas ?

Xx : j'ai eu si si, j'ai eu un séminaire sur une statine mais c'était en ...c'était un. Enfin il fallait voir les facteurs de risque, comment évaluer les dyslipidémies, enfin c'était en fonction des facteurs de risque, c'était très intéressant.

Mz : d'accord

Xx : mais euh,

Mz : ok

Xx : par rapport aux ...bah c'était aussi un laboratoire qui vendait une statine donc...

Mz : d'accord.

Xx : mais c'est le laboratoire quoi qui m'a ...

Mz : ah que oui, si c'est un laboratoire..

Mz : ce n'est pas un séminaire par des ...il y avait un cardiologue qui exposait un sujet pour les concernant les facteurs de risque cardiovasculaire

Mz : d'accord, et pour vous si c'est un laboratoire c'est pas très fiable, c'est ça ?..si c'est un laboratoire qui fait une formation..

Xx : oui

Mz : d'accord, ok. Donc là, parmi les sources, vous m'avez parlé tout à l'heure de l'HAS, puisque vous m'avez dit que vous utilisiez les recommandations,

Xx : oui

Mz : on a parlé des laboratoires, est ce qu'il y a d'autre source que vous utilisez ?

Xx : bah, y a tous les magazines, les..

Mz : les revues médicales ! D'accord

Xx : les revues médicales

Mz : est-ce que vous êtes abonnée à des revues ?

Xx : oui

Mz : les quelles ?

Xx : enfin systématiquement, on a le quotidien du médecin, on a le généraliste, on a ...euh oui voilà

Mz : ok

Xx : y a les quotidiens du médecin, quotidien du médecin ...

Mz : d'accord

xx : faut vous donner des noms ou.. ?

mz : non pas forcément, c'était juste pour avoir les sources que vous utilisez... Par exemple, est ce que ça vous est arrivé de suivre des congrès médicaux ?

xx : oui

mz : d'assister à des congrès médicaux ?

xx : oui

mz : d'accord, mais pas pour les statines ?

xx : pas forcément ...

mz : d'accord. Et justement comme actuellement il y a beaucoup de polémiques au sujet des statines, est ce que ca vous arrive des recevoir des délégués d'assurance maladie qui évoque avec bous les statines et comment il faut les prescrire euh

Xx : oui, ah oui, oui !

Mz : c'est à dire....Ils viennent souvent vous voir, avec des objectifs, comment ca se passe ?

Xx : oui, oui, tout à fait, ils me montrent mes résultats.

Mz : d'accord.

Mz : d'accord, mais ils vous montrent vos résultats, est ce qu'ils vous demandent de vous appuyer sur les recommandations ou comment ça se passe ?

Xx : oui

Mz : d'accord, ils vous parlent quand même des recommandations ?

Xx : oui

Mz : d'accord, et si vous avez pas. Quelles seraient les raisons pour lesquelles vous ... vous n'arrivez pas à suivre les recommandations, c'est par manque de temps, qu'est ce qui pourrait expliquer ça ?

Xx : oui, c'est le temps surtout,

Mz : d'accord

Xx : manque de temps. En général, on prend une statine et on utilise toujours la même quoi.

Mz : d'accord, ok. Bon bah, notre entretien touche à sa fin, est ce que vous auriez des remarques à faire concernant mon travail ou des choses à dire concernant les statines ?

Xx : non

ENTRETIEN 5

Donc pour commencer, est ce que vous pouvez vous présenter :

C : Dr C exerçant à Villiers le bel

Mz : D'accord, vous avez quel âge ?

C : 61 ans

Mz : d'accord, vous êtes installé depuis combien de temps ?

C : euh, fin 1982, donc ça fait 33 ans si, je calcule bien

Mz : d'accord, et vous exercez seul ou avec d'autre médecin ?

C : en libéral, seul.

Mz : en libéral, seul, d'accord, ok. et vous êtes plutôt sur rdv ou sans rdv ? c'est.

C : les deux.

Mz : AH, vous faites les deux dans la même journée ? D'accord, ok, parfait. Et vous au niveau de votre activité, vous avez quel type d'activité, plutôt les enfants, les adultes, les personnes âgées ?

C : c'est réparti à peu près à égalité.

Mz : d'accord, donc, vous avez un peu tout ?

C : oui

Mz : D'accord, ok. Donc moi, l'objet de mon étude c'est d'explorer les indications retenues par les médecins généralistes en soins primaires pour justifier la prescription des statines.

C : d'accord

Mz : Donc pour commencer, je voulais vous demander, que pensez-vous des statines en soins Primaires ? Qu'est-ce que ça vous évoque en premier ?

C : en soins primaires ?

Mz : les statines pour vous, qu'est-ce que ça évoque ?

C : ah beaucoup de choses, mais enfin, c'est un roman.

Mz : oui bah

C : Essentiellement la prévention des complications cardiovasculaires en soins primaires si vous voulez qu'on résume

Mz : d'accord

C : hein, c'est le seul intérêt.

Mz ok

C : cholestérol, si ce n'était pas dangereux, personne ne s'en occuperait.

Mz : d'accord, ok. Donc pour vous ce qui est important, c'est la prévention cardiovasculaire ?

C : ouii, enfin oui la prévention ou le traitement cardiovasculaire, les deux liés.

Mz : d'accord. Et dans la période actuelle, avec les controverses qu'il y a dans la prise des médicaments. Qu'est-ce que vous pensez de la place des statines ?

C : je pense que c'est des médicaments très mal supportés

Mz : d'accord

C : euh...présentant, je pense peut être même des effets indésirables et des risques qu'on ne connaît pas à l'heure actuelle.

Mz : d'accord

C : et que on les prescrit je dirais presque à regret devant leur imperfection

Mz : d'accord, ok et ...mais est-ce que pour vous c'est un médicament utile

C : oui, il est utile, j'ai du mal à répondre, la mode chez les cardiologues c'est d'en mettre de fortes doses même quand y a pas d'hypercholestérolémie ou d'hyper.. Risque à priori donc c'est un phénomène médical actuel, donc maintenant est ce que plus tard, il sera conservé j'en sais rien.

Mz : d'accord

C : on a vu beaucoup de médicaments qui étaient soit disant miraculeux, qui ont été supprimé. En tout cas, ils sont utiles pour faire passer le cholestérol, ça la dessus, y a plus rien à dire.

Mz : d'accord, ok. Voilà. Sur quels éléments, vous vous basez pour prescrire les statines en général

C : ah bah le risque cardiovasculaire, on y retourne. Donc ça peut être autant.... l'hypercholestérolémie, LDL ou le rapport cholestérol/LDL qui n'est pas bon après un simple régime qui ne suffit pas.

Mz : d'accord, donc vous avez parlé des facteurs de risques cardiovasculaires, est ce que vous pourriez me les citer. Les facteurs de risque que vous prenez en compte pourpour euh ...

C : bah, on tient compte de beaucoup de choses, de l'âge, de...y a plusieurs cases, y en a 5. L'âge, ya le tabac, la prise de la pilule qui peut être en considération si y a un peu de cholestérol bien sûr, euh faut je me rappelle ... le diabète, l'hypercholestérolémie et, bah je ne sais pas si y en a une cinquième : l'âge, l'hypercholestérolémie, le diabète, l'âge plus de 50 ans, je crois, l'hypercholestérolémie, le diabète et des ACTD familiaux.

Mz : et les ATCD familiaux de quoi ?

C : alors, vous me recalez un petit peu là, familiaux, familiaux, pourquoi est-ce que j'ai dit familiaux ? En fait, beaucoup de pathologies cardiovasculaires ne sont pas héréditaires

Mz : ok, bon

C : euh oui. Pourquoi, j'ai dit familiaux ? Y a l'âge, le diabète, le cholestérol, y en a un autre, j'ai oublié, je sais plus lequel c'est

Mz : Donc, une fois qu'on a les facteurs de risque cardiovasculaires, qu'est-ce que vous en faites.. Après, est ce qu'il y a un autre élément que vous utilisez pour prescrire les statines ou c'est seulement les facteurs risques cardiovasculaires ?

C : soupir

Mz : quand vous avez un bilan biologique si vous regardez...

C : l'hypertension artérielle, voilà celui que j'avais oublié

Mz : d'accord, mais au niveau du cholestérol, quel est l'élément le plus important que vous regardez pour prescrire les statines ?

C : ah ? Euh, ce que je viens de dire, je regarde uniquement le taux sanguin si on n'arrive pas à le contrôler, à titre préventif ou alors l'addition des facteurs de risques.

Mz : justement le taux sanguin de quoi, de ...

C : LDL, J'ai peut-être un petit peu tort mais je ne tiens pas souvent compte du HDL surtout si le LDL est très bas et le total est très bas.

MZ / d'accord

C : même si le HDL est

Mz : D'accord, donc pour vous le HDL, vous n'en tenez pas compte.

C : si si mais quand quelqu'un a un total de 1.10 et un LDL à 0.45 ou 0.50 sans influence hépatique, je ne vais pas tenir compte du HDL, si il n'atteint pas la zone 0.50.

Mz : d'accord

C : s'il ne va pas en dessous, je n'en tiens pas compte.

Mz : d'accord, est ce que vous connaissez les différentes valeurs cibles du niveau LDL en fonction des facteurs de risque cardiovasculaire ?

C : Alors, je les connais, elles ont bougé beaucoup, bougent tout le temps, elles ne sont pas écrites de la même façon chez tout le monde. Je suis plus sévère que se demande les laboratoires en tout cas sur leur papier hein.

Mz : d'accord

C : on voit apparaitre des taux de tolérance de LDL jusqu'à 2 chez des jeunes, moi je ne veux pas que ça dépasse 1.50

Mz : d'accord

C : suis resté à l'ancienne norme qui doit remonter à une dizaine une quinzaine d'année.

Mz : d'accord

C : autrement dit un peu plus sévère que ce qui est exigé à l'heure actuelle.

Mz ; d'accord

C : je considère que si on le met en place, on est rigoureux ou on ne le fait pas.

Mz : d'accord, ok. Parfait, donc pour vous l'indication principale des statines c'est quoi ?

L'Indication principale ?

C : bah l'hypercholestérolémie.

Mz : mais à l'intérieur de l'hypercholestérolémie ? C'est l'hypertriglycéridémie ou dyslipidémie ?

C : non pas du tout j'ai dit cholestérolémie, les triglycérides sont pas du tout, on n'est pas sur les triglycérides du tout.

Mz : d'accord

C : ça ne sur les triglycérides d'ailleurs.

Mz : donc c'est plutôt la dyslipidémie ?

C : on n'a aucun résultat sur les triglycérides

Mz : d'accord, ok. Donc là, vous m'avez parlé des valeurs cibles à attendre en prévention primaire mais quand on est en prévention secondaire quelles sont les valeurs. ...Quelle est la valeur cible de l'objectif LDL ?

C : secondaire, vous voulez dire chez quelqu'un qui a déjà un facteur de risque cardiovasculaire, c'est ça ?

Mz : justement, c'est la question que j'allais vous poser ? Selon vous qu'est-ce que ça évoque la prévention secondaire cardiovasculaire.

C : alors ça, vous allez me collez, secondaire, secondaire ...secondaire, secondaire à un accident qui a déjà eu lieu alors ? C'est ça ? Dans ce cas-là c'est inférieur à 1. Si je comprends bien secondaire ce que veut dire le terme, hein ?

Mz Voilà ! prévention second..

C : secondaire, a déjà des antécédents, c'est inférieur à 1.

Mz : Inférieur. Justement, quel sont les patients qui peuvent rentrer dans cette case ?

C : ceux à qui quand on fait le nombre de facteurs de risque sont supérieur à 2, supérieur ou égal à 2. En tenant compte de l'âge, du diabète et de..

Mz : par exemple quelqu'un qui a déjà eu un infarctus, il est en prévention primaire ou secondaire ?

C : si secondaire veux.... Ah bah, il est inférieur à 1 lui, automatique.

Mz : ouais, donc il est en prévention secondaire.

C : voilà.

Mz : d'accord, ok, parfait. Et pour par exemple, un patient vient, vous décidez de prescrire une statine, sur quel élément, ou est-ce vous allez, comment vous allez faire pour prescrire la statine, vous utilisez quoi comme informations ?

C : c'est-à-dire le type de statines que je vais utiliser ?

Mz : voilà c'est ça

C : (inspiration) disons que la mise en place de la molécule (souffle), je n'ai pas de connaissance suffisante pour dire telle ou telle molécule. On essaye de prescrire celles qui sont le plus prescrite l'atorvastatine ou le Crestor en général. Maintenant le dosage dépend un petit peu du taux de cholestérol et ... du résultat après le régime. On peut mettre plus ou moins fort en fonction des facteurs de risque, si c'est du à un infarctus bien sûr on met des doses plus fortes. Tout dépend un petit peu de chaque personne.

Mz : d'accord. Par exemple, vous utilisez VIDAL

C : le ?

Mz ; vous utilisez Vidal Pour prescrire une statine ? Ou vous Instinctivement la statine qui vous vient à l'esprit vous la ...?

C : je pense que je les connais toutes, enfin à peu près !

Mz : c'est quoi les 5 statines ?

C : Ah les 5 ? (rires)

Mz : les 5 classes de statines que

C : oh là ! Les noms vous voulez dire les molécules ?

Mz : oui, en DCI, la molécule, oui !

C : euh ...en DCI, je ne pourrais pas vous dire le nom des molécules mais y a l'atorvastatine, autrement dit le Tahor, le Crestor, Y a la simvastatine,

Mz : oui

C : euh, y en a d'autres que j'ai oublié, disons que c'est celles-là que je prescris en général, alors y en a d'autres, j'y pense pas forcément. Simvastatine, atorvastatine, Crestor.....bon bah, je prescris celles-là les autres je m'en souviens plus.

Mz : d'accord, ok. Donc, bon, mais l'autorisation de mise sur le marché, est-ce que pour vous c'est important comme pour les statines ouComment vous faites ?

C : euh, je ne comprends pas, la question.

Mz : c'est-à-dire quand, quand y a un médicament, par exemple les statines,....

C : oui

Mz : sur Vidal, c'est marqué que sur quelles indications principales elle est retenue

C : ah !

Mz : et ca, c'est l'autorisation de mise sur le marché

C : ah ! y a longtemps que j'ai pas ouvert le Vidal pour ça, donc je ne pourrais pas vous répondre. (rires.) Mais bon dans l'ensemble la sécurité sociale nous aussi nous talonne beaucoup pour mettre des statines chez les diabétiques hypertendus avec des chiffres par exemple.

Mz : d'accord

C : donc autrement dit les méthodes..., les indications changent

Mz : d'accord

C : d'après ce que je vois.

Mz : étant donné que Vidal, ca vous arrive pas souvent de l'ouvrir

C : non parce que c'est la banque Claude Bernard que j'utilise.

Mz : d'accord et est que vous utilisez des recommandations concernant les statines ? ..Pour les prescrire ?

C : les recommandations ? Vous voulez dire de l'ordre de l'autorité de santé ?

Mz : oui

C : oui tout a fait, transmise par la sécurité sociale en général.

Mz : d'accord, et..... Les dernières recommandations concernant les statines, elles datent de quand ?

C : de la date officielle de mise sur le marché, je sais pas, euh..

Mz : non des recommandations concernant les statines, ca datent de quand ?

C : les dernières recommandations ? Les dernières, je ne sais pas.

Mz : oui

C : je dirais que il semblerait que ça aille changer, d'après ce qu'on lit et qu'on entend, euh, je dirais, y a peut-être un an et demi mais je peux me tromper.

Mz : d'accord

C : parce que je n'ai pas lu dans les livres les dates de recommandations.

Mz : d'accord, donc, si on résume pour vous l'indication principale des statines c'est les dyslipidémies et ensuite on évalue en fonction des risques cardiovasculaires.

C : oui, ou l'infarctus, ou l'antécédent cardiovasculaire sans dyslipidémie.

Mz : sans dyslipidémie. Et dans cas-là on est en prévention secondaire.

C : ah, votre terme secondaire, j'ai du mal à comprendre ce qu'il veut dire mais si c'est ça, oui. si ça veut dire qu'il y a quelque chose avant, oui.

Mz : d'accord, d'accord, ok. Est-ce que vous avez prescrit les statines pour d'autres indications que les indications dont on vient de parler ?

C : oui, bien sûr, chez des femmes, chez des jeunes femmes qui prennent la pilule et qui ont un taux de cholestérol qu'on découvre élevé. C'est pas systématique.. Enfin quand ce n'est pas trop important parfois, on essaye simvastatine pour voir si ça baisse avant d'arrêter la pilule.

Mz : d'accord, très bien, et d'autres indications ?

C : je ne vois pas, mais peut être qu'ils y en a auxquels je ne pense pas.

Mz : par exemple, quelqu'un qui a une insuffisance rénale chronique ou une insuffisance cardiaque chronique.

C : ah oui mais ça on rentre dans les gens qui sont dans les cas cardiovasculaires que prévention vous venez me dire secondaire, on rentre dans ceux-là, on est dedans.

Mz : ok, d'accord. Donc pour vous quand vous prescrivez une statine quels sont les éléments que vous prenez en compte, hum.... Dans les autres indications, quelles sont les choses que vous utiliserez par exemple c'est l'histoire du patient, votre ressenti, qu'est-ce que vous ?

C : Ah, pour la prescription dans les cas de ceux..

Mz : dans les autres indications ?

C : qu'on pas de problème cardiovasculaire et qui ont une prise de sang anormal ?

Mz : voilà ! Exactement !

C : ah non, les chiffres, le régime, le régime sévère bien fait.

Mz : d accord

C : on prend le temps de voir s'il marche bien. Donc il faut 6 mois, on prend 6 mois, et on voit après si c'est normalisé.

Mz : d'accord, ok, bon.

C : que les chiffres.

Mz : ensuite je voulais vous demander, hum, quelles sont les sources que vous utilisez pour extraire les informations concernant les statines. En premier, vos sources d'information ?

C ; la première, c'est la banque Claude Bernard, directement sur ordinateur quand j'ai besoin d'un renseignement.

Mz : d'accord, donc c'est par ...

C : informatique

Mz : par informatique, par internet.

C : c'est un logiciel. Ensuite des revues, la sécurité sociale qui passe régulièrement pour informer le médecin bien sûr.

Mz : d'accord

C : qui nous met parfois au courant de nouvelle norme dont on n'a pas encore eu connaissance.

Mz : d'accord

C : qui a un gros pouvoir informateur maintenant.

Mz : qui ? Les délégués d'assurance maladie c'est ça, vous les voyez souvent ?

C : ah bah, ils passent tous les 2-3 mois.

Mz : d'accord, et est ce qu'ils parlent des statines ou ...

C : ah c'est leur cheval de bataille

Mz : d'accord, donc pour vous c'est

C : c'est leur cheval de bataille avec le diabète, pas de problème là-dessus.

Mz : d'accord, ok

C : bah c'est plutôt leur cheval de bataille dans le diabète, ils sont dans l'information des couts du diabète, en général

Mz ; d'accord. Et vous avez également parlé de revues médicales, c'est laquelle que vous utilisez ?

C : la revue du praticien

Mz : la revue du praticien, d'accord.

C : et parfois, « prescrire »

Mz : d'accord, ok, d'accord. Et est-ce que ça vous arrive de suivre des formations médicales continues ?

C : non

Mz : non, pour quelles raisons ?

C : pour la raison, que je ne vois pas tellement comment je pourrais laisser tomber mes patients avec la difficulté sur Villiers le bel, le nombre de patients qu'il y a.

Mz : d'accord

C : et de leur dire, je mets la clef sous la porte, à moins d'avoir un remplaçant.

Mz : d'accord

C : ce qui n'était pas le cas récemment, leurs dire, voilà, je m'en vais débrouillez-vous, j'ai une formation médicale, je suis payé, allez-vous faire foutre. Voilà je pense que bon y a un problème, faudrait savoir..

Mz : donc c'est le manque de temps ?

C : et je préfère par internet ou sur des trucs comme ça, il est difficile de prendre un congrès, euh ...

Mz : d'accord

C : euh , et puis alors quand elles sont faites à proximité, dans les hôpitaux ou les cliniques, elles sont fichus a des heures ou de toute façon pratiquement c'est inutilisable pour quelqu'un qui a beaucoup de patients et notamment beaucoup de patients malades qu'on peut ou alors faut fermer le cabinet on peut pas décrocher à 7 h , en disant, bah je m'en vais faire une formation médicale alors que la salle d'attente est pleine.

Mz : d accord

C : bah bien sûr, si on se met sur rendez-vous et qu'on ne consulte pas cet après-midi la alors tout est possible. Mais bon c'est la gestion en fait, il manque de temps à cause du manque de médecin. Voilà

Mz : d'accord. Et est-ce que cela vous arrive de recevoir les visiteurs médicaux, des industries ?

C : non, du tout

Mz : non

C : non, du tout, car je trouve que leur démarche est beaucoup trop commerciale. ...du tout

Mz : d'accord, donc pour vous, ils n'ont aucune importance.

C : strictement aucune.

Mz : d'accord, ok. Et puis les congrès médicaux ?

C : euh... qu'on forme plus de médecin pour que je puisse y aller.

Mz : d'accord, donc pour vous c'est un manque de

C : bah bien sur

Mz de temps

C : bah bien sûr, bien sûr, on ne peut pas être partout.

Mz : d'accord

C : faut être partout et avec une charge énorme de paperasserie depuis que le médecin référent a été inventé.

Mz : d'accord

C : faut savoir ce qu'on veut dans la vie.

Mz : donc notre entretien touche à sa fin. Est-ce que vous avez des remarques concernant mon travail euh Sur les statines.

C : bah, vous ne posez pas de questions sur les effets secondaires.

Mz : d'accord, pour

C : eh là je crois que bien sur la grande mode c'est de dire, on met des statines à tout va et je le respecte, je crois que c'est une bonne chose. Maintenant quand on a vécu certains secondaires comme moi j'ai vécu on se pose beaucoup de questions sur la dangerosité de ce médicament et ça vous ne posez pas de questions là-dessus.

Mz : d'accord, pour vous j'aurais dû ...

C : pour moi la statine reste un médicament qui lorsqu'il y a un pépin, est très dangereux.

Mz : d'accord

C : a des conséquences très dramatiques sur la vie socioprofessionnelle des patients. Prenons un exemple, deux exemples, rupture de la coiffe des rotateurs, faut pas croire que c'est exceptionnel et un patient, alors ça c'est le cas dramatique qui même les spécialistes avaient jamais vu. Il prenait une statine, il a monté un escalier, il est écroulé rupture du tendon rotulien.

Mz : ah oui quand même

C : brutal et il avait 25 ans.... Oui il avait une ????? Ça s'est passé en 2 mois de statines. Le type est invalide à vie maintenant.

Mz : ah oui, donc pour vous, il ...

C : voilà, les statines c'est bien gentil. J'espère qu'on trouvera un médicament moins dangereux dans l'avenir. C'est utile mais j'espère qu'on trouvera de plus performant et surtout avec beaucoup moins d'effets secondaires, car ils sont fréquents et très fréquents, peut-être pas ceux que j'ai dit mais les classiques sont très fréquents en tout cas.

Mz : parfait, merci beaucoup.

ENTRETIEN 6

MZ : donc pour commencer, est ce que vous pouvez vous présenter ?

H ! Bah oui Dr h. 62 ans, médecin de famille depuis 35 ans voire presque 40

Mz : ok

H : et puis voilà, j'exerce en libéral

Mz : d accord et vous travaillez sur quelle ville ?

H : Arnouville, presque pas Villiers le bel, Arnouville, Gonesse, c'est tout essentiellement. Un petit peu un peu plus loin c'est tout.

Mz : d'accord et euh ...vous avez juste une activité au cabinet ou vous travaillez dans d'autres endroits.

H : non, je suis aussi médecin expert parce que j'ai déjà fait de la médecine légale donc j'ai déjà fait expert dans les assurances, je travaille aussi dans une boîte d'assurance.

Mz : d'accord, très bien, parfait

H : comme médecin conseil

Mz : ok, et donc vous travaillez seule ?

H oui seule

Mz : d'accord

H : avec des remplaçants, oui seule pas d'associé.

Mz : ok. Votre mode de fonctionnement c'est plutôt sur rdv ou sans rdv

H : alors, moi si vous voulez l'avantage que j'ai depuis que j'ai commencé..

Mz : oui

H : depuis le début, c'est que J'ai toujours pris une secrétaire donc j'ai un excellent secrétariat qui me prend que des rdv de façon à ce que les gens n'attendent pas, que la salle d'attente ne soit pas pleine d'enfants qui hurlent ou. Et voilà et avec une très bonne gestion de mes malades, de mes dossiers, etc...avec mon secrétariat, qui me coute pas plus cher que si j'étais en association. Les gens, les jeunes sont toujours persuadés que quand ils vont être à plusieurs, ils vont partager les frais, non ca les multiplient, c'est tout.

Mz : ok, oui

H : parce qu'ils ont des locaux qui coutent plus chers, ils sont obligés de prendre 2-3 secrétaires et en plus quand ils s'en vont en vacances, ils sont obligés de prendre un remplaçant aussi , donc de toute façon y a aucun intérêt et en plus le désavantage c'est quelque fois se disputer avec ses confrères, parce que, bon il faut être tolérant mais c'est pas toujours facile.

Mz : voilà, ce n'est pas ...

H : donc je pense qu'on peut très bien travailler seul avec une secrétaire pour ne pas être seule dans le cabinet.

Mz : d'accord. Et ici votre patientèle, vous avez quel type de patient, plutôt les enfants, des adultes...

H : non, non j'ai vu par rapport aux autres, c'est tout à fait varié. J'ai aussi bien des bébés, des nourrissons, que des femmes enceintes, des femmes qui font des fausses couches, je fais de la

gynécologie, des personnes âgées. J'ai des gens qui sont aussi handicapés que je vais voir à domicile. Non j'ai toute sorte de patientèle.

Mz : d'accord, ok. Donc moi l'objectif de mon étude c'est d'explorer les indications retenues par les médecins généralistes

H : Oui

Mz : pour justifier la prescription des statines en soin primaire.

H : en soin primaire ?

Mz : quand les patients viennent vous voir.

H : c'est ça, c'est-à-dire la première fois qui prescrit c'est nous ou pas ?

Mz : ou

H : dans quelles conditions, je prescris, c'est ça ?

Mz : exactement.

H : d'accord

Mz : donc pour commencer, que pensez-vous des statines en général, qu'est-ce que ça évoque pour vous les statines ?

H : oh pffou, alors, je vais vous dire, moi depuis 30 ans, y a une grande évolution parce que on s'est mis tout d'un coup à faire des tas d'étude en disant le cholestérol, ce n'est pas bon, le cholestérol, ce n'est pas bon et les cardiologues, comme il y avait beaucoup de cardiologues, ils se sont mis à dire que le cholestérol ce n'est pas bon, le mauvais cholestérol, ce n'est pas bon. Il faut absolument qu'on prescrive des médicaments contre le cholestérol. Donc les cardiologues ont commencé à dire nous on veut qu'il y ait des statines, on veut donner des statines, on veut donner des traitements en tout cas anti-cholestérol. Et nous, petits médecins généralistes en fait dans la vie courante, on se rendait compte que les gens même si ils avaient beaucoup de cholestérol, bah soient ils étaient très âgés et que de toute façon, ils n'étaient pas plus malades que ça, il y avait pas plus d'accident cardiaque et qu'en fait il pouvait y avoir des accidents cardiaques chez des gens qui n'avaient pas forcément beaucoup de cholestérol. Donc en tout cas dans la vie courante, je n'ai jamais vu en tout cas d'une façon claire et nette et très, en tout cas avec un rapport de cause à effet net, euh la relation entre l'état clinique de mes patients et leur taux de cholestérol.

Mz : d'accord

H : jamais je n'ai vu, autant je pourrais vous parler de tas d'autre chose ou je vois un rapport par exemple entre par exemple je peux vous dire qu'il y'a une ...les gens comment dire qui ont justement des problèmes cardiaques c'est souvent un problème d'hérédité hein,

Mz : oui

H : c'est-à-dire Si leurs parents ont été cardiaques, bah ils ont été cardiaques, etc. Donc il y a toujours un problème de gène, c'est génétique. Donc même si ils font attention à leur cholestérol et même si ils prennent des statines et bien s'ils doivent faire un accident cardiaque ils le feront etc...

Moi je n'ai jamais vu. Alors peut-être que les études qui ont été faites sont de très bonnes études, je ne critique pas les études, je ne les ai pas faites je ne les ai pas vu

Mz : oui

H : en fait, je les ai eu, je veux dire, en fait je ne suis pas assez ... comment dire compétente pour juger de leur validité.

Mz : d'accord

H : ce que je sais moi, c'est que dans la vie, dans la vie de tous les jours puisque je soigne quand même 5 générations. J'ai soigné quand même les arrières grands parents avec des enfants. Eh bien, ce que je sais c'est que le seul cas où j'ai vu que. Ou y avait vraiment un jeune avait fait un infarctus à 34 ans, il était très maigre, il avait une hypercholestérolémie familiale et lui il a fait un infarctus, mais c'était familial. Bon ça a été inaugural, il ne savait pas qu'il avait du cholestérol mais bon peut être que si il avait pris un traitement il l'aurait pas eu, j'en sais rien mais y en a qu'un seul, les autres tous ceux qui ont du cholestérol ils ont jamais, enfin, j'ai jamais vu vraiment de relation. Par contre, l'athérosclérose enfin je veux dire les problèmes cardiovasculaires sont souvent en rapport avec du diabète et d'autre trouble mais pas forcément avec du cholestérol. Donc moi, je ne peux pas vous dire, qu'est-ce que je pense des statines, je ne pense pas que ce soient des molécules qui soient vraiment forcément efficaces en tout cas et en tout cas y a beaucoup d'effets secondaires. Donc moi je suis plutôt opposée aux statines, ce qui fait que je n'en ai jamais beaucoup prescrit.

Mz : d'accord, d'accord, parfait. Mais pour vous quand on vous quand on vous parle des statines, en premier qu'est-ce qui vous vient à l'esprit. C'est-à-dire quelle indication ?

H : bah pathologie cardiovasculaire. Hein !

Mz : voilà d'accord. Par exemple quand on parle des antidiabétiques on dit direct, quand on parle de glucophage, on parle direct antidiabétique

H : oui c'est ça.

Mz : donc pour vous c'est les maladies cardio...

H : c'est comme ça que nous, on nous avait présentés à l'époque les statines,

Mz : d'accord

H : enfin moi je suis de l'époque d'ailleurs d'avant les statines, je suis à l'époque des fenofibrates etc. . Moi je suis de l'époque du moi je suis de l'époque du lipantil

Mz : d'accord, ok.

H : à l'époque, on donnait du lipantil, parce que bon, enfin pour moi c'était surtout une aide pour les gens qui avaient une mauvaise hygiène de vie

Mz : d' accord

H : mais voilà y a des tas d'études qui ont été faites. Alors moi, je veux bien mais je pense que les études ne sont pas forcément très faciles à faire. On ne peut pas comparer des études qui sont faites aux états unis, des études qui sont faites en France et je trouve que ça c'est vraiment la première critique.

Mz : ce n'est pas comparable.

H : mais bien sûr, ils ne mangent pas du tout de la même façon que nous, ils ont pas..Euh ...donc moi je suis ... j'essaye d'avoir un esprit critique.

Mz : oui

H : c'est-à-dire que j'essaye de mettre toujours un doute un petit peu par principe. Euh, j'essaye de voir ce qui est bon en fait pour mes patients.

Mz : exactement. D'accord, ok. Et est-ce que vous pourriez citer les différentes classes de statines ?

H : les différentes classes ?

Mz : oui, les 5 types de statines qui sont commercialisés en France

H : non, moi je connais les noms des médicaments et les classes non.

Mz : non, ne vous connaissez pas

H : non

Mz ; ok, d'accord.

H : oh non, nous on connaît que les noms, on est..(Rires)

Mz : donc par exemple, sur quels éléments vous vous basez pour prescrire les statines ? Vous voyez un patient, vous voyez son bilan biologique

H : non, d'abord, je vais vous dire, d'abord, le premier qui vient me voir à qui on fait un bilan par exemple

Mz : ok

H : il a un cholestérol élevé avec un HDL élevé, un LDL élevé et bien à ce moment-là, je lui dis commencez par faire un régime.

Mz : d'accord, très bien, très bien.

H : première chose. Bien entendu, mais je le revois pas, je lui prescris pas bien entendu

Mz : d'accord

H : il faut attendre, ensuite je demande, on regarde les antécédents familiaux. Si vraiment dans les antécédents familiaux, y a des phénomènes qui sont connus de maladie cardiovasculaire, d'infarctus etc., à ce moment-là bien sûr je le note mais on se précipite pas pour le faire. Et ensuite, en fonction du... si les gens, même si ils font le régime, s'ils ont un fort LDL avec des antécédents à ce moment-là je commence à prescrire. Mais c'est la seule fois où je prescris moi-même.

Mz : d'accord.

H : par ce que la plupart du temps, j'ai remarqué ce sont les cardiologues qui prescrivent les statines

Mz : d'accord.

H : et les gens qui sortent de l'hôpital, ils sortent tous avec des statines qu'ils aient ou pas de taux de cholestérol d'ailleurs élevé.

Mz : ok, donc vous ça vous arrive rarement d'instaurer des statines.

H : oui

Mz : d'accord

H : je n'aime pas ça parce que je trouve que ou bien c'est héréditaire par exemple, et puis il y a des tas d'indication où il n'y a pas besoin. Toutes les femmes qui ont plus de 80 ans, qu'est-ce qu'on va leur donner parce qu'elles ont 2.79 de cholestérol total et puis 1 gr allez 60 de LDL. Je ne vois pas l'intérêt de donner des statines, je dois dire, je vois pas trop l'intérêt. Y a un âge pour tout. Autant si vous avez 40 ans c'est une chose. Et si vous avez 80 c'est autre chose. Hein, on n'est pas et puis je vous dis des antécédents. Des gens.... Moi j'ai connu des femmes, toutes les femmes de la famille, elles sont mortes à 100 ans et elles avaient toutes du cholestérol, bien on leur jamais donné de statines à ces femmes -là, elles ont vécu jusqu'à 100 ans. Donc moi, je me fie beaucoup à mon

expérience, ma façon de faire et je n'ai jamais pu prouver que grâce au cholés, grâce aux statines que j'avais pu donner, j'avais sauvé une vie.

Mz : d'accord

H : je n'ai pas pu m'en rendre compte, hein.

Mz : parfait, donc vous. Il vous arrive rarement d'instaurer, mais si vous deviez instaurer

H : oui

Mz : vous utilisez les facteurs de risque cardiovasculaire pour évaluer le ...?

H : ah bah oui. Bah bien entendu. Oui

Mz : est-ce que vous pourriez me les citer les facteurs de risque ?

H : ah bah, vous avez l'âge, l'obésité, vous avez le LDL, en fonction du LDL, en fonction du diabète, en fonction des autres euh, qu'est ce qui peut y avoir encore..., le diabète, le. Euh qu'est ce qu'il y a d'autre, y a l'âge. Oh j'ai dû en oublier un. Y en a 5 au moins non ?

Mz : oui

H : j'ai dû en oublier un.

Mz : d'accord ok, ensuite, tout à l'heure, vous m'avez dit que l'indication principale c'est les maladies cardio vasculaire.

H : oui

Mz : est-ce que vous faites la différence entre la prévention primaire et la prévention secondaire ?

H : alors, bah oui, si quelqu'un vient me voir, qu'il a aucune douleur, n'a rien du tout et qu'il a un taux élevé etc ...et que dans sa famille y a des facteurs et que il est obèse etc., là je vais faire de la prévention, bien sûr je vais lui dire faut le prendre, je vais lui expliquer bien entendu.

Mz : d'accord

H : je le fais plutôt en prévention primaire. En prévention secondaire euh, bien sûr qui va être fait mais ce n'est pas moi qui vais le faire, parce que secondaire soit il a fait un infarctus, soit il a fait un truc, à ce moment-là c'est l'hôpital qui va les mettre.

Mz : et en prévention secondaire, pour vous c'est quoi l'objectif LDL ? La valeur cible à atteindre ?

H : ça dépend des facteurs de risque soit c'est inférieur à 1 g , vous avez vraiment tous les...soit sinon 1g20. Ca dépend des facteurs de risque qu'on a vu tout à l'heure.

Mz : ok, d'accord. Donc pour vous l'indication principale c'est plutôt les dyslipidémies et puis les maladies cardiovasculaires.

H : oui

Mz : d'accord, parfait. Bon, j'ai bien compris que vous, vous n'instaurer pas vraiment les statines, mais si quelqu'un vient sur quoi vous vous basez ? est-ce que vous utilisez Vidal, les autorisations de mise sur le marché ?

H : d'abord, Vidal, je n'utilise jamais.

Mz : d'accord.

H : Depuis que je me suis installée, je trouve qu'ouvrir Vidal devant un patient c'est pas tellement rassurant pour lui. Bon maintenant, je sais que les jeunes, ils le font systématiquement mais on n'est plus dans la même. On n'est plus dans la même logique. Maintenant les gens, ils se disent bon il le

fait parce qu'il veut être sûr, il a raison. Moi à mon époque, si on ouvrait le Vidal, bah on ne savait pas quoi. Donc on n'a pas été. On n'a pas eu les mêmes, on n'est pas formé de la même façon.

Mz : d'accord

H : donc, le Vidal, euh non, je l'ouvre, bon on sait quand même. Non sinon je ne l'ouvre pas. Non.

Mz : d'accord, donc par exemple pour les statines, vous n'avez jamais lu les autorisations des mises sur le marché.

H : bah, en fait si, bien sûr, je les ai lu, mais je vais pas les reconstruire à chaque fois.

Mz : d'accord

H : et puis, moi je vais vous dire, j'ai un principe c'est quand je prends un médicament qui me convient, je donne toujours le même.

Mz ; d'accord, ok, ouais, vous êtes fidèle à...

H : moi, je suis fidèle à ...

Mz : à vos prescriptions.

H : ah voilà, donc si je donne un antibiotique, ça sera toujours le même, parce que je le connais bien.

Mz : d'accord.

H : vous comprenez, je connais ses indications, je connais ses contre-indications et voilà,

Mz : d'accord

H : et pour les statines, c'est pareil ! C'est toujours la même. Bon je ne sais pas, Je donne toujours le même. Pour toutes les classes, l'antihypertenseur, je donne ceux que je connais

Mz : d'accord

H : je n'aime pas changer si vous voulez.

Mz : d'accord

H : pas parce que je n'aime pas le changement, mais parce que j'attends de savoir

Mz : si vous connaissez bien

H : si le produit est réellement efficace, pas efficace, voilà. Je ne vais pas me lancer tout de suite, voyez, euh. Y a 20 ans c'est vrai que les laboratoires venaient, est ce qu'on pouvait.. euh, je le faisais jamais, ni d'étude ni de trucs comme ça parce que je me disais pourquoi faire une étude, attendons de savoir si oui ou non ; il est efficace et on verra il faut avoir à l'esprit, est ce que c'est bien pour mes patients ou pas. En fait dans la vie, quand on est médecin de famille, il faut essayer de se mettre à leur place. Il faut essayer de se dire est ce que j'aimerais moi qu'on fasse ça avec moi. Alors après on n'est pas tous pareils

Mz : d'accord, très bien. Bon, et est-ce que dans vos prescriptions, les recommandations, ça joue un rôle important. Vous connaissez les recommandations concernant les statines ou pas ? Pas du tout ?

H : pas tellement, non. J'ai dû les lire mais je les suis pas trop, parce que j'estime que j'ai une attitude plutôt logique et comment dire... Alors, bon je n'aime pas trop, vous savez, quand on me donne des recommandations, je fais un petit peu comme je pense moi.

Mz : d'accord

H : parce que j'ai l'impression que j'essaie de faire au mieux. Mais ce n'est peut-être pas forcément selon les recommandations.

Mz : d'accord, très bien, donc justement, vous vous êtes un médecin, vous avez un esprit critique et vous utilisez surtout votre expérience. Est-ce que ça vous est arrivé de prescrire des statines pour d'autres indications que celles dont on vient d'en parler.

H : non, non, vous pensez à quoi ?

Mz : c'est-à-dire par exemple, un patient qui a une arythmie cardiaque, qui a une insuffisance rénale chronique ?

H : ah bah non, alors là, je donnerais jamais ça, non, je ne vois pas.

Mz : pour quelles raisons, vous ne donneriez pas ?

H : bah, je ne savais pas d'abord qu'il y avait une indication.

Mz : d'accord

H : Non j'ai jamais appris qu'il y avait cette indication-là, j'ai jamais donné.

Mz : d'accord.

H : bon mais si un jour on me dit, oh là là, on peut être guéri d'une insuffisance cardiaque grâce aux statines, moi je veux bien.

Mz : d'accord

H : mais ca m'étonnerait

Mz : il faut donc les preuves

H : ah bah oui quand même

Mz : d'accord

H : j'ai jamais entendu dire que, enfin je ne sais pas, pour moi une insuffisance rénale chronique, ça se termine par une dialyse, mais je ne crois pas que les statines peuvent améliorer. Je ne vois pas en quoi de donner quelque chose qui a ...vous savez dans tout médicament, il y a un effet placebo. Alors je ne vois pas en quoi un médicament qui a un effet, pp, enfin, je veux dire l'insuffisance rénale chronique, on sait ce que c'est, y a une atteinte, une atteinte rénale, une atteinte du parenchyme. Comment un médicament peut vous améliorer le parenchyme. Comment est-ce qu'anatomiquement on peut revenir à un état antérieur, alors là, je vois pas du tout...

Mz : d'accord, ok. Très bien, ok, donc pour finir, je voulais vous demander quelles sont les sources que vous utilisez pour extraire les informations concernant les médicaments.

H : les informations ?

Mz : concernant les médicaments, en général..

H : c'est la presse !

Mz : et les statines en particulier.

H : c'est la presse, puis il y'a toutes les recommandations de la sécu mais ce n'est pas tellement que ce soient des recommandations, surtout la presse médicale.

Mz : d'accord et pas internet ?

H : ah non jamais internet, parce que internet je trouve que ça a du bon. C'est très bien.

Mz : D'accord

H : skype, je trouve ça formidable

Mz : ok

H : bah voilà, mais internet en tant que, non je n'aime pas ça. Je vais vous dire pourquoi, parce que sur internet, on peut dire tout et n'importe quoi. Ah, quand vous tapez le nom d'un médecin et qu'on vous met aux louanges et que le nom d'un médecin, celui-là, on le critique, oh là là et tout ça, je trouve que c'est une atteinte à l'ordre, enfin à la vie privé des gens presque. On n'a pas. La médecine c'est pas n'importe quoi, on est dans.. je ne dis pas on a une immunité, mais je trouve qu'il y a ...maintenant on est trop, vous voyez dans ce quotidien, je vois marqué déclassé, hein, il se sent dévalorisé, descendu du piédestal. Voilà, je trouve que quelque part, internet c'est un objet qui peut être extrêmement intéressant mais comme tous les objets nouveaux etc... y a de tout dedans, y peut y avoir du très bon.

Mz : d'accord.

H : moi je suis un petit peu comme saint thomas, j'essaye de faire marcher mon esprit critique et je ne donne pas foi directement parce qu'on m'a dit des choses.

Mz : d'accord, ça vous arrive de suivre des formations médicales continues ou des congrès médicaux.

H : non bah plus maintenant, j'en ai suivi beaucoup avant, mais maintenant à 62 ans, j'en suis plus, non mais par contre..

Mz : par manque de temps ou..

H : non parce que je suis fatiguée.

Mz : d'accord.

H : on est fatiguée, vous savez après une journée de travail, vous le savez.

Mz : d'accord

H : non, non, je suis fatiguée, je n'ai qu'une hâte le soir, c'est de rentrer chez moi et de dormir. Mais j'ai longtemps été maitre de stage à Lariboisière, donc j'avais des petits jeunes qui venaient ici, donc avec les petits jeunes c'était sympa.

Mz : d'accord, et justement vous avez parlé de la sécurité sociale, ça vous arrive de recevoir les délégués d'assurance maladie ?

H : ah bah oui, ils viennent tous les mois.

Mz : et ils parlent des statines ?

H : oui bien sûr, oui

Mz : ils vous définissent des objectifs ?

H ; voilà, oui mais pour eux, c'est juste une médecine comptable, hein. Eux le problème de la médecine ça leur est un peu égal, eux ce qu'ils veulent c'est des objectifs et ils font leur boulot. Euh, moi je leur explique, moi je fais en fonction de ce que je pense. Ils disent écoutez docteur, faites ce que vous voulez, c'est notre boulot de vous donner nos objectifs.

Mz : ok, et les visiteurs médicaux ? Vous les recevez ?

H : non pratiquement jamais. Plus.

Mz : avant, vous les receviez ?

H : ah oui, mais je vous parle de ça, jusque y a 10 ans. Depuis 10 ans, j'en reçois plus.

Mz : parce que, il s'est passé quelque chose ou parce que..

H : non, non mais parce que, on a beaucoup de travail et que passer du temps, c'est encore de l'énergie, pourtant ils sont très sympas, moi j'en ai eu beaucoup qui sont très sympas, maintenant je les reçois de moins en moins.

Mz : d'accord.

H : non, parce que, non pas parce qu'ils m'apportent rien.

Mz : d'accord

H : mais euh, vous savez quand on a, enfin, moi je sais pas, quand on a un cabinet à tenir , on a beaucoup, beaucoup de travail, donc on peut pas se permettre de tous les jours recevoir un délégué médical , même si ça nous change mais ça faisait trop, parce que y en a qui était un petit lourd un petit peu

Mz : oui

H : voilà.

Mz ; bon, notre entretien est fini mais est-ce que vous avez des remarques concernant mon travail et les statines en particulier.

H : non, non, non, je trouve que c'est très bien, je trouve que c'est un très bon sujet de thèse, j'espère que vous arriverez à montrer qu'il ne faut pas trop en donner.

Mz : d'accord ; parfait

ENTRETIEN 7

Est-ce que vous pouvez vous présenter ?

Sg : J'ai 33 ans, je suis médecin généraliste installée depuis mars 2013 à Villiers le Bel.

Mz : d'accord, vous travaillez dans un cabinet, seule ou bien avec d'autres

Sg : en groupe.

Mz : vous êtes combien de généralistes ?

Sg : 7

Mz : et ici la consultation c'est sur rdv ou sans rdv

Sg : que sur rdv

Mz : que sur rdv, d'accord. Et vous avez quel type de patientèle ?

Sg : euh

Mz : vous avez un peu de tout

Sg : ouais beaucoup d'enfants et de femmes surtout. Bon après, j'ai quand même des personnes âgées

Mz : d'accord, ok, parfait, mis à part votre activité au cabinet, est ce que vous avez d'autres activités dans une PMI ou ..

Sg : non

Mz : maison de retraite, non ?

Sg : non

Mz : est-ce que vous êtes maitre de stage ?

Sg : ouais, j'ai un interne, un externe.

Mz : d'accord, ok

Sg : niveau 1

Mz : interne de niveau 1, d'accord depuis quand ?

Sg : depuis novembre

Mz : depuis novembre !

Sg : et externe depuis juin

Mz : d'accord

Sg : juin

Mz : d'accord, est ce que vous êtes tutrice aussi à la fac ?

Sg : non,

Mz : d'accord, ok. Donc l'objectif de mon étude est d'explorer les indications retenues par les médecins généralistes pour justifier la prescription des statines en soin primaire. Donc pour commencer que pensez-vous des statines ? Qu'est-ce que ça évoque pour vous les statines ?

Sg : bah, je trouve que c'est important pour la prévention des maladies cardiovasculaires, AVC, infarctus du myocarde.

Mz : d'accord, et dans le contexte actuel, avec les controverses qu'il y a, est ce que les statines, c'est un médicament qui a sa place ?

Sg : oui, moi je pense que c'est plus pour des raisons économiques qu'ils veulent les, qu'ils veulent restreindre l'utilisation des statines

Mz : D'accord, et pour vous les statines ca évoque quoi ? En premier c'est dans quel type de maladie, on les prescrit ?

Sg : en prévention, dans les maladies cardiovasculaires, les accidents vasculaires cérébraux,

Mz : d'accord

Sg ; infarctus du myocarde, euh enfin...

Mz : d'accord, et pour vous..

Sg : comme c'est un facteur de risque cardiovasculaire

Mz : d'accord et pour vous c'est un médicament utile, efficace.

Sg : ah bah oui, puisqu'on sait que cela diminue la morbi-mortalité de faire baisser le taux de LDL

Mz : d'accord, très bien, parfait. Est-ce que vous pourriez me citer les 5 types de statines commercialisées en France ?

Sg : oh alors, Simvastatine, pravastatine, euh, attends simvastatine, pravastatine, y a le inégy , l'association , c'est une association, mais c toujours la simvastatine, mince (rires), j'ai un trou de mémoire...

Mz : ce n'est pas grave, ça va vous revenir.

Sg ; ouais

Mz : ok, donc quand vous voyez un patient pour prescrire les statines, sur quels éléments vous vous basez ? Si vous avez un bilan biologique ...

Sg : ah sur ?

Mz : sur quels éléments

Sg : sur ses antécédents,

Mz : d'accord,

Sg : est qu'il a... les facteurs de risque cardiovasculaire, tension, diabète, son âge, si c'est un homme ou une femme,

Mz : d'accord,

Sg : si il y a des antécédents familiaux chez le père ou la mère

Mz : d'accord

Sg : d'infarctus ou d'AVC, euh, la sédentarité, le poids,

Mz : ok, donc une fois que vous avez les facteurs de risque cardiovasculaire, est ce que vous connaissez les différents niveaux de LDL à partir des quels on doit instaurer le traitement ?

Sg : alors, si il y a aucun facteur de risque, je crois que c'est 2.20, après, si il y en a 1 ca doit être 1.9, si y en a 2, 1.6, euh, après si y en a 3 : 1.4. Je crois, non (rires)

Mz : d'accord, ok. Donc, ça on a parlé de la prévention primaire mais en prévention secondaire c'est quoi l'objectif LDL, En prévention secondaire ?

Sg : en prévention secondaire ? Je dirais... ah pour le taux ?

Mz : pour le taux LDL

Sg : le LDL, inférieur à 1.10

Mz 1.1 ?

Sg : ouais. Je ne suis pas sûr.

Mz : d'accord, ok. Et pour vous c'est lesquels les patients ?

Sg : suis pas sure

Mz : c'est lesquels , les patients qui doivent être en prévention secondaire ?

Sg : bah, ceux qui on fait un AVC.

MZ : d'accord

Sg : un infarctus du myocarde, une ischémie aigue des membres inférieurs.

Mz : ok

Sg : euh, quoi d'autre ? En prévention secondaire ? Euh pff..... c'est déjà pas mal, non,

Mz : d'accord et pour ... quand vous instaurez une statine, de quoi vous vous aidez par exemple, est ce que vous regardez l'autorisation de mise sur le marché de cette statine ou vous prescrivez une statine qui vous vient à l'esprit ?

Sg : je mets la simvastatine, en première intention.

Mz : pour quelle raison ?

Sg : bah, je crois qu'elle est dans les recommandations.

Mz : d'accord, bah justement, les recommandations, est ce que... vous avez lu les recommandations sur les statines ?

Sg : je les ai lues.

Sg : sur les dyslipidémies ?

Sg : je les ai lues mais il y a un petit moment. Y a 3 mois je crois.

Mz : d'accord, et c'est des recommandations qui datent de quand ?

Sg : 2011

Mz : d'accord, ok. Parfait, donc si on résume, pour vous l'indication principale des statines c'est les dyslipidémies et la prévention primaire et secondaire des maladies cardiovasculaires ?

Sg : oui

Mz : et est-ce que ça vous est arrivé de prescrire des statines pour d'autres indications que les indications dont on vient de parler ?

Sg : non

Mz non ?

Sg : je réfléchis mais je crois ... bah non.

Mz : pas du tout. C'est-à-dire chez un patient qui a une arythmie complète par fibrillation ou

Sg : non, non

Mz : quelqu'un qui a une insuffisance rénale chronique

Sg : euh non

Mz : pour quelles raisons ? Parce que vous ne voyez pas l'utilité ou parce que ce n'est pas dans les autorisations de mise sur le marché ?

Sg : euh, c'est que ça les concerne pas les troubles du rythme, enfin y a pas de lien entre le cholestérol et les troubles du rythme ni avec l'insuffisance rénale.

Mz : d'accord, ok, d'accord. Parfait, très bien. Parfait, donc d'une manière générale, quelles sont les sources que vous utilisez pour extraire les informations concernant les médicaments et puis plus particulièrement pour les statines.

Sg : bah, l'HAS

Mz : HAS ,d' accord

Sg : c'est tout

Mz : d'accord, vous n'utilisez pas internet ?

Sg : si, mais je ne fais pas de recherche particulière sur internet.

Mz : d'accord, ok. Ça vous arrive de recevoir les délégués d'assurance maladie ?

Sg : ouais

Mz : d'accord, ok. Est-ce qu'ils vous parlent des statines ?

Sg : les 3 fois où je les ai vus, non. C'était, pour le diabète, l'obésité chez l'enfant.

Mz : d'accord

Sg : et les dépistages frottis, mammographie mais pas cholestérol encore.

Mz : d'accord, ok. Et ici ça vous arrive de recevoir les visiteurs médicaux des industries pharmaceutiques ?

Sg : non

Mz : vous les recevez.....

Sg : je les refuse

Mz : vous les refusez, pour quelles raisons ?

Sg : parce que ça m'intéresse pas. (Rires)

Mz : d'accord. Ok. Parfait. Et mise à part ces sources dont on vient de parler, est ce qu'il y a d'autres sources ? Par exemple, les revues médicales ? euh..

Sg ; ah bah « prescrire », ah si dans les revues, « prescrire », « exercer », le « Vidal reco », euh c'est tout.

Mz : d'accord. Donc, vous vous en servez quand même

Sg : la revue du praticien

Mz : vous vous en servez quand même. D'accord, ok. Ça vous arrive de suivre des formations médicales continues ?

Sg ; pas en ce moment

Mz : pas en ce moment, mais sinon ça vous arrive ?

Sg : oui, 2 fois par an.

Mz : 2 fois par an, d'accord, parfait. Bon, notre entretien touche à sa fin mais est-ce que vous avez des remarques concernant mon travail ? Sur les statines ?

Sg : bah c'est un sujet d'actualité, parce que les changements de recommandation sont récents et puis c'est discuté en ce moment, donc c'est intéressant.

Mz : d'accord, ok, très bien.

ENTRETIEN 8

Mz : est-ce que vous pouvez vous présenter ?

NR : je m'appelle NR, je suis interne en médecine générale, je fais actuellement des remplacements dans l e 95

Mz ; vous avez quel âge ?

Nr : 30 ans

Mz : 30ans, d'accord. Vous remplacez plusieurs médecins ou un seul médecin généraliste ?

NR : je remplace euh... trois médecins généralistes.

Mz : d'accord, ok et ces médecins généralistes, ils sont plutôt ... ils travaillent ensemble ou c'est des cabinets différents ?

Nr : alors, y a un cabinet de groupe et un cabinet ou le médecin travaille seul.

Mz : d'accord, ok. Et les 3 médecins que vous remplacez, ils sont sur rdv, sans rdv ?

Nr : alors, il y a une plage de consultation sans rdv et une plage sur rdv.

Mz : d'accord, ok. Et vous sinon, vous êtes thésé ou pas ?

Nr : alors, je ne suis pas encore thésé.

Mz : c'est en cours ?

Nr : oui

Mz : et vous remplacez depuis combien de temps ?

Nr : depuis mai 2011.

Mz : mai 2011, d'accord, ok. Donc l'objectif de mon étude c'est d'explorer les indications retenues par les médecins généralistes pour justifier la prescription des statines en soin primaire. Donc pour commencer que pensez-vous des statines en général ?

Nr : euh...

Mz : qu'est-ce que ça évoque pour vous ?

Nr : pour les statines, c'est, ça, ce sont, c'est des molécules de progrès et qu'ont permis de ...c'est un bon traitement de prévention secondaire pour tout ce qui est AOMI. Infarctus du myocarde et éventuellement AVC.

MZ : d'accord, ok et dans le contexte actuel, avec les controverses tout ça, vous pensez que les statines elles ont leur place dans le domaine médical.

Nr : Ya très peu de médicaments qui ont aussi bien prouvé leur efficacité que les statines, euh, enfin d'après moi, et donc ils ont naturellement leur place dans mon arsenal médical.

Mz : d'accord, ok. Parfait, donc pour vous c'est un médicament utile et efficace ?

Nr : oui

Mz : d'accord, parfait et si je vous demande de me citer les 5 statines commercialisées en France?

Nr : alors, euh moi je pourrais citer que les statines que j'utilise, donc pravastatine et simvastatine. Et parce qu'on les utilisait beaucoup dans le service de cardiologie où j'étais aussi l'atorvastatine. Les autres statines, à mon sens, je ne préfère pas les retenir, parce qu'elles sont plus récentes et je les considère un peu comme des mitous.

Mz : d'accord, ok, parfait, d'accord, donc si vous voyez un patient et que vous décidez de lui prescrire des statines, sur quels éléments vous basez vous ?

Nr : alors, j'évalue le risque cardiovasculaire global.

Mz : d'accord

Nr : c'est-à-dire, l'indice de masse corporelle, si il fume, si il est diabétique, s'il a des antécédents familiaux de premier degré, donc d'infarctus ou d'AVC. Infarctus, alors moi je fais avant 55 ans et AVC avant 45 ans et mort subite au premier degré c'est-à-dire, père, mère, frère, sœur, et enfant éventuellement.

Mz : d'accord

Nr : euh, l'hypertension artérielle et je crois que c'est tout. Tss-tss et chez les diabétiques si euh, Pour les patients diabétiques ou à très gros risque cardiovasculaire, je prends en compte aussi si ils sont symptomatiques au niveau AOMI, AV... Si il y a antécédent d'AVC personnel et et si il y a une sténose d'une artère rénale.

Mz : d'accord, parfait, donc pour prescrire une statine, vous évaluez le risque cardiovasculaire global grâce aux facteurs de risque cardiovasculaire et puis quels autres éléments vous prenez en compte ?

Nr : après, euh, je prends en compte ...aussi

Mz : sur le bilan biologique ?

Nr : oui, euh après oui, y a le, c'est presque secondaire, le dosage du cholestérol, mais c'est presque secondaire, c'est-à-dire que si il y a un haut risque cardiovasculaire, je vais ...en fait ..Pour moi le bilan biologique du cholestérol va me servir euh pour renforcer les règles hygiéno-diététiques. La prescription de statines, elle sera Elle va être fonction du bilan biologique. C'est-à-dire quand je vais commencer à prescrire une statine, je vais la prescrire et le bilan va juste à renforcer les règles hygiéno-diététiques. Ce n'est pas parce que il va se normaliser que je vais l'arrêter, si il va augmenter que je vais augmenter les statines, ou alors dans certains cas. C'est vraiment les facteurs de risque cardiovasculaire et en prévention secondaire AVC. AOMI. La sténose d'artère rénale et infarctus du myocarde.

Mz : d'accord. ok, mais les niveaux LDL cibles à atteindre, par exemple en prévention secondaire pour vous c'est.. ?

Nr : 1 g.

Mz : 1g d'accord. Et les autres paliers de niveau LDL pour vous ce n'est pas important, en fonction...

Nr : bah, je retiens grosso modo 1.6 g pour les personnes qui fument.

Mz : d'accord

Nr : ou qu'ont un seul facteur de risque cardiovasculaire.

Mz : d'accord

Nr : mais à part ça, je ne me base pas sur la mesure, enfin. Sur le bilan biologique pour prescrire une statine.

Mz : d'accord, ok. Donc pour vous, quelle est l'indication principale des statines ?

Nr : l'indication principale des statines c'est en prévention secondaire d'un infarctus du myocarde ou d'un AVC ou d'une AOMI objectivée avec une sténose à plus de 70 % d'une artère fémorale, maintenant euh, qu'est ce qu'il y avait d'autre pour euh... si il y a aussi pour les diabétiques à haut risque cardiovasculaire.

Mz : d'accord, ok. Et ... est ce que vous vous servez de l'autorisation de mise sur le marché des statines pour prescrire ? Est-ce que vous savez quelle est l'indication retenue par l'autorisation de mise sur le marché ?

Nr : Bah non ! Ça C'est Vraiment problématique, je me suis rendu compte que je ne connaissais pas les autorisations de mise sur le marché des médicaments que je prescrivais et qu'il m'arrivait souvent de prescrire des médicaments hors AMM ou à tort, ou trop souvent, donc ça c'estC'est une ...c'est une mauvaise pratique effectivement.

Mz : d'accord, ok. Donc pour prescrire les statines, vous utilisez les recommandations également ?

Nr : euh, c'est un peu compliqué. En fait, je ne connais pas de recommandations de société savante sur les statines

Mz : ou, sur les dyslipidémies, vous ne connaissez pas ?

Nr : bah non, (rires).

Mz : d'accord, ok. Est-ce que ça vous est arrivé de prescrire les statines pour ..., ok. Donc mis à part l'indication principale qu'on vient de voir c'est-à-dire dans la prévention primaire et secondaire des maladies cardiovasculaires, est ce que vous avez déjà prescrit les statines pour d'autres indications que c'est indications dont on a parlé ?

Nr : euh...euh, je crois qu'il m'est arrivé une fois de prescrire des statines pour une dyslipidémie, je crois que c'était de type 2A, mais qui avait des triglycérides qui étaient très élevés

Mz : d'accord

Nr : euh, chez une personne qui avait aucun antécédent cardiovasculaire, juste vraiment parce que c'était très élevé. Mais c'est tout

Mz : d'accord, parfait. Mais pour les indications de ce type, insuffisance rénale chronique, insuffisance cardiaque chronique, est ce que vous pensez que la prescription des statines peut être justifiée ?

Nr : bah, si l'insuffisance rénale chronique est due à une HTA essentielle ou à une sténose d'une artère rénale, oui complètement, mais ... et pour l'insuffisance cardiaque chronique, pareille si c'est

une insuffisance cardiaque euh, ischémique ou si c'est sur une cardiomyopathie dilatée, bien sûr ca a son intérêt et son indication.

Mz : ok

Nr : en général, c'est les spécialistes qui les prescrivent avant qu'on ait le réflexe de le faire.

Mz : d'accord, ok. Donc d'une manière générale, quelles sont les sources que vous utilisez pour extraire les informations pour les médicaments, sinon pour extraire les informations concernant les statines ?

Nr : alors moi, j'utilise des sites internet principalement. Donc y'a une société savante, euh, belge, c'est minera que j'utilise souvent. Sinon, euh....le CISMEF et puis « Prescrire ».

Mz : mise à part internet, est ce qu'il y'a d'autres sources que vous utilisez ?

Nr : euh, les revues périodiques, c'est « prescrire », ... y a que « prescrire »

Mz : d'accord, ok. Ok, ça vous euh ...chez les médecins que vous remplacez ça vous est arrivé de recevoir les délégués d'assurance maladie ?

Nr : euh oui, une fois.

Mz : d'accord. Et quels étaient les sujets qu'ils avaient abordés avec vous ?

Nr : c'était la prescription de L'HbA1C chez les diabétiques 4 fois par an.

Mz : d'accord

Nr : et les visiteurs médicaux des industries ?

Nr : ah et aussi y avait un autre truc, c'était la prescription de générique pour mopral.

Mz : d'accord

Nr : pour la sécu. Et les laboratoires, euh, oui ca m'est arrivé, mais je me souviens pas de quoi, on a parlé.

Mz : d'accord, parfait. Ça vous est arrivé de suivre des formations médicales continues ou d'assister à des congrès médicaux ?

Nr : Oui, j'ai assisté aux journées des médecines générales en 2011 et j'ai assisté également euh c'était un congrès de médecine générale aussi à Nice, pareil en 2011 et alors c'était quoi, c'était ...euh, y avait un autre truc auquel j'ai assisté. C'était quoi la question ?

Mz : euh, est ce que vous avez déjà assisté à des congrès médicaux, oui et des formations médicales continues ?

Nr : Ah voilà, Et j'ai assisté à une formation médicale continue, euh, de la SFMG sur le streptotest.

Mz : ok, mais pas sur les

Nr : sur les statines ? Euh, quand j'étais au congrès de médecine générale à Nice en 2011, y avait un atelier sur la prescription des statines en soin primaire chez les plus de 80 ans.

Mz : d'accord.

Nr : et il disait qu'il n'y a pas d'intérêt.

Mz : d'accord. D'une manière générale, est ce que vous avez des remarques à faire sur mon travail ou sur les statines ?

Nr : euh, phfou, on a tendance à parler des statines en bloc des 5 mais on fait pas trop de différences entre la pravastatine et la simvastatine qu' ont prouvé leur efficacité en prévention primaire et secondaire et l'atorvastatine qui a beaucoup plus de poids au niveau des études en prévention

secondaire pour l'AVC et pour l'infarctus du myocarde , mais qui est plus prescrit à l'hôpital et on se demande un peu pourquoi. Et ... mais sinon, non c'est intéressant et je pense que c'est important d'en parler pour effectivement.... C'est possible qu'on prescrive trop de statines en prévention primaire et peut être que ce travail de thèse permettra de nous éclairer sur le pourquoi et comment.

Mz ; ok, merci beaucoup

ENTRETIEN 9

Pour commencer, est ce que vous pouvez vous présenter ?

Fp : Dr pF, médecin généraliste

Mz : votre âge ?

Fp : oh quelle indiscretion, là. Bon, alors 60, vas-y.

Mz : 60, d'accord, ok, vous êtes installés depuis longtemps ?

Fp : installée depuis longtemps pas tant que ça, par contre j'ai commencé, j'ai été remplaçante très longtemps.

Mz : d'accord

Fp : j'ai commencé en 1989.

Mz : d'accord, ok

Fp : mais, je me suis installée, je crois que c'est 96, quelque chose comme ça.

Mz ; d'accord

Fp : je sais plus.

Mz : ok

Fp : au départ, je faisais que des remplacements.

Mz : d'accord, et vous travaillez sur quelle ville actuellement ?

Fp : Villiers le bel

Mz : Villiers le bel, d'accord. Et vous exercez seule ou dans un cabinet de groupe ?

Fp : cabinet pluridisciplinaire.

Mz : D'accord, ok et c'est sur rendez-vous ou sans rdv ?

Fp : uniquement sur rendez-vous.

Mz : d'accord, ok. Et ici votre patientèle, vous avez quel type de patientèle, un peu de tout ou ?

Fp : très varié, multi ethnique, jeune plutôt jeune.

Mz : d'accord, ok

Fp : peu de personnes âgées.

Mz : est-ce que vous avez des stagiaires ?

Fp : non,

Mz : vous n'êtes pas maître de stage ?

Fp : non du tout.

Mz : pourquoi, Vous vous êtes jamais posé la question ?

Fp : non, parce que je travaille lentement et ça me freinerait beaucoup plus.

Mz : d'accord, ok.

Fp : je travaille lentement, j'aime bien parler aux gens, bien....

Mz : discuter..

Fp : ouais, les connaitre dans leur globalité.

Mz : d'accord, ok.

Fp : pas seulement ils viennent pour une angine, on traite l'angine, non ?

Mz : d'accord, ok

Fp : y a tout l'environnement, y a tout le reste.

Mz : d'accord, ok. Donc, moi l'objectif de mon étude, c'est d'explorer les indications retenues par les médecins généralistes pour justifier la prescription des statines dans la prévention primaire. Donc pour commencer quand je vous parle des statines, qu'est-ce que ça vous évoque en premier ? Qu'est-ce qui vous vient à l'esprit ? Les statines ?

Fp : qu'est ce qui me vient à l'esprit ? Le traitement des dyslipidémies.

Mz : le traitement des dyslipidémies, d'accord, ok. Quoi d'autre. C'est un médicament qui pour vous a sa place ?

Fp : ah oui, tout à fait sa place, c'est un médicament essentiel dans le traitement de toutes les pathologies qu'on a ici, particulièrement, diabète, HTA, cardiopathies tout ça, Qui est le gros de la clientèle quand même.

Mz : d'accord, okest ce que vous pouvez me citer les 5 statines commercialisées en France ?

Fp : les 5, alors là, (rires) les 5, tu veux le nom commercial ?

Mz : non, en DCI

Fp : en DCI, alors ça, je suis de la vieille génération, je connais plutôt les noms commerciaux, alors, la simvastatine, la pravastatine, l'atorvastatine, alors après ça va être plus dur. Je t'ai dit pravastatine .atorvastatine, simvastatine

Mz : il en reste deux.

Fp : Hein,....

Mz : ça ne vous vient pas ? Bon ce n'est pas grave

Fp : non, je ne sais pas.

Mz : ce n'est pas grave.

Fp : je ne sais pas, mais bon euh, (rires) je travaille peu en DCI

Mz : donc, quand, vous voyez un patient, ... sur quels éléments vous décidez ...

Fp : rosuvastatine

Mz : rosuvastatine

Fp : voilà, le Crestor

Mz : c'est revenu.

Fp : oui, je connais plus le Crestor

Mz : quand vous voyez un patient a qui vous décidez de prescrire une statine, sur quels éléments vous vous basez pour prescrire les statines ?

Fp : bah déjà, du chiffre de LDL, déjà.

Mz : d'accord

Fp : le LDL

Mz : d'accord

Fp : secondairement le HDL

Mz : d'accord

Fp : et en plus, le nombre de facteurs de risque.

Mz : justement les facteurs de risque, est ce que vous pouvez me les citer ?

Fp : claquement de bouche

Mz : que vous utilisez

Fp : homme, femme, l'âge, les antécédents d'accident cardiovasculaire jeune, le diabète, la tension, qu'est-ce que tu veux, je ne sais pas à combien j'en suis

Mz : d'accord

Fp : le taux de HDL

Mz : et le taux de HDL, c'est un facteur de risque ou c'est ... vous le prenez ... ?

Fp : s'il est bas, c'est un facteur de risque, s' il est haut, on enlève un facteur de risque.

Mz : très bien parfait. Donc vous parlez de niveau LDL et des facteurs de risque. Donc vous faites.....

Est-ce que vous pourriez me citer les différents niveaux que vous utilisez en prévention primaire pour prescrire les statines ?

Fp : les différents niveaux ? en LDL ? Pour le diabétique, je suis déjà à 1 g.

Mz : 1 g ?

Fp : en LDL.

Mz : d'accord, ok. Euh

Fp : pour quand, ils ont des facteurs de risque chez le diabétique, mais ça va vite.

Mz : d'accord, et si ils n'ont qu'un seul facteur de risque cardiovasculaire ?

Fp : un seul, y en a pas beaucoup, ils ont souvent diabète, HTA, c'est souvent et on est souvent aligné sur 1 g pour le diabétique.

Mz : d'accord, ok. Y a une étude sur laquelle vous vous appuyez pour mettre 1g pour les diabétiques ou c'est votre habitude.

Fp : en plus je décide rarement seule. Comme ses gens-là, on la consultation cardio obligatoire, le cardio s'empresse de mettre les statines.

Mz : d'accord et après vous.

Fp : eh ben oui. (Rires)

Mz : D'accord, ok, ok. Donc là, on a parlé de la prévention primaire mais quand on est en prévention secondaire, c'est combien selon vous l'objectif de LDL ? Pour vous la prévention secondaire c'est quoi ? C'est quel type de patient ? Quand on parle de prévention secondaire cardiovasculaire.

Fp : ouais, ouais, tu parlais de primaire tout à l'heure, bon, ok euh, (rires) oui, oh là là c'est pire qu'à l'école. Euh (rires)

Mz : ça vous ???

Fp : oui, bon, j'ai un peu mixé là.

Mz : ce n'est pas grave, y a pas de souci. Donc prévention secondaire, c'est quel type de patient ?

Fp : prévention secondaire, c'est quand il y a encore plus de facteurs de risque, ceux qui ont déjà fait des accidents, oui.

Mz : quel type d'accident ?

Fp : bah, cardiovasculaire en tête et puis, oui AVC, cardiovasculaire

Mz : AVC.

Fp : et cardiaque.

Mz : ok, d'accord, ok. Et dans ce cas-là, l'objectif c'est combien, en prévention secondaire, le LDL ?

Fp : bah, ils sont en dessous de 1, non ?

Mz : ah, en dessous de 1, très bien, parfait, ok. Donc, pour vous l'indication principale des statines, c'est les dyslipidémies et puis la prévention des maladies cardiovasculaires c'est ça ?

Fp : bah oui

Mz : d'accord, ok. Et, est ce que vous utilisez des recommandations pour prescrire les statines ? y a des recommandations qui vous viennent à l'esprit ou pas ?

Fp : les recommandations, oui les prix le plus bas, hein c'est ça ? (rires)

Mz : ça c'est vrai.

Fp : oui, bah, moi je ...non le cout m'intéresse peu effectivement, je Enfin m'intéresse peu. On est tous concerné par le cout des médicaments mais y a pas que ça, c'est d'abord l'intérêt du patient et quant à effet secondaire moindre, on a des statines tout aussi efficaces.

Mz : d'accord, ok. Mais est ce que y a des ...

Fp : et peuvent

Mz : par exemple, est ce que vous vous rappelez des recommandations HAS concernant les statines ? Vous... ça vous vient pas Non ? D'accord. Parce que vous n'avez pas le temps ou euh ? Ou plutôt vous êtes quelqu'un,... vous vous servez de votre expérience.

Fp : oui, plutôt.

Mz : c'est plutôt ça. Et les autorisations de mise sur le marché des statines, est ce que vous vous en servez.

Fp : non, non plus.

Mz : non plus, donc vous ne connaissez pas.

Fp : je ne les connais pas par cœur, je les connais globalement. Je ne peux pas te dire comme ça.

Mz : d'accord.

Fp : non

Mz : par exemple, pour une simvastatine, vous pouvez pas dire quelle est l'indication,... qu'elle est l'autorisation de mise sur le marché ?

Fp : non, les autorisations pour chaque statine, non, non, globalement c'est ce qu'on utilise pour chaque patient, ce n'est pas chaque médicament individuellement que je considère, c'est ce qui est indiqué pour chaque patient en fonction de ce qu'il a c'est tout.

Mz : ok

Fp : c'est plus ça.

Mz : donc, mise à part cette indication principale dont on vient de parler, est ce que vous avez déjà prescrit les statines pour d'autres indications que celles dont on a parlé ? Est-ce qu'il y a des indications qui vous viennent à l'esprit pour les statines ?

Fp : bah oui, les hypercholestérolémies familiales, ça oui. Ils ont peut-être pas de ... ils n'ont pas de diabète, ils n'ont pas de cholestérol, ils n'ont pas de maladie cardiaque mais bon .

Mz : et pourtant on prescrit...

Fp : oui et pourtant on prescrit, oui.

Mz : quoi d'autre ?

Fp : quoi d'autre ? Les gens qui ont des taux élevés, hein. Qui ont des taux très élevés.

Mz : d'accord

Fp : , fumeurs . Je ne sais pas

Mz : d'accord. Quelqu'un par exemple qui a une insuffisance rénale chronique ou une insuffisance cardiaque chronique. Est-ce que chez lui vous pensez que prescrire chez lui des statines ça peut avoir un intérêt ou est-ce que ça vous est déjà arrivé ...d'en prescrire ?

Fp : moi, non.

Mz : vous, non

Fp : bah, c'est des gens qui sont en insuffisance rénale chronique, attends, ils sont suivis en milieu spécialisé.

Mz : d'accord

Fp : ce n'est pas nous qui les traitons.

Mz : vous vous ...

Fp : on n'a jamais initié des traitements sur ces gens-là.

Mz : d'accord, ok

Fp : ils sont d'abord traités par les néphros et je ne prendrais pas la responsabilité de les prendre seule en charge

Mz : d'accord. Pour quelles raisons, vous ne prendriez pas la responsabilité ?

Fp : une insuffisance rénale chronique grave ?

Mz : non, non !!!

Fp : moi, j'en ai aussi qui ont été dialysés, qui ont été greffés,

Mz : mais quand vous me dites-vous ne prendrez pas la responsabilité, c'est pour des raisons légales ou c'est parce que vous vous sentez pas capable.

Fp : non, ce n'est pas ça, c'est parce que la priorité c'est pas d'abord la statine, c'est peut-être de voir le problème global d'abord.

Mz : d'accord. D'accord.

Fp : on ne commence pas par traiter....

Mz : d'accord

Fp : Enfin je ne sais pas

Mz : ok. Pareil, quelqu'un a une arythmie complète par fibrillation auriculaire, pour vous y a pas d'intérêt ?

Fp : c'est le cardiologue direct.

Mz : d'accord, ok.

Fp : c'est le cardiologue direct, ce n'est pas moi qui vais prendre ça en charge.

Mz : d'accord, parfait

Fp : y a quand même besoin d'exams secondaires, y a quand même besoin d'autre chose !

Mz : d'accord

Fp : ce n'est quand même pas la priorité de traiter le cholestérol dans l'immédiat. Enfin, il me semble.

Mz : oui, oui

Fp : ta question me surprend ? Toi, tu traites d'emblée quelqu'un qui est en insuffisance rénale chronique ?

Mz : non, non

Fp : par une statine sans avoir vu le problème rénal, sans...

Mz : non, non

Fp sans l'avoir confié à des néphrologues.

Mz : non, moi en fait mon travail c'est de voir le potentiel. Moi, si y a d'autres indications que les médecins généralistes y retiennent.

Fp : oui

Mz : c'est l'intérêt de mon travail, c'est de poser la question, après bonsi vous ne prescrivez pas ...

Fp : on ne met pas des statines directes à tout le monde .hein, surtout que maintenant ça se discute beaucoup.

Mz : voilà.

Fp : et que j'ai été à un congrès, y a pas si longtemps que ça de lipidologie.

Mz ; d'accord

Fp : et que même le taux de LDL, ce n'est pas la référence hein, dans le LDL, on nous a montré qu'il y avait des fractions athérogènes et pas d'autres, et que le taux de LDL si ce n'était pas des fractions athérogènes de LDL, ce n'était même pas la peine de mettre une statine. Et que particulièrement au Portugal, on dose maintenant particulièrement les fractions athérogènes de LDL dans le dosage courant de cholestérol. Ce qui n'est pas fait ici.

Mz : d'accord

Fp : donc, on limite vraiment, on cible beaucoup plus les gens à qui on donne des statines.

Mz : d'accord

Fp : beaucoup plus qu'ici.

Mz : bon, bah justement, vous avez fait la transition. Je voulais vous poser la question, quelles sont les sources que vous utilisez pour extraire les informations concernant les statines, en particulier et pour les médicaments en général ? En premier ?

Fp : un peu tout. En premier ?

Mz : oui, par exemple, si vous vous posez une question concernant une statine ou un médicament ?

Fp : les symposiums, les congrès, oui.

Mz : congrès médicaux ?

Fp : ah Oui.

Mz : d'accord, ok. Vous en avez déjà fait concernant les statines, la lipidologie ?

Fp : au mois de mars ! (rires)

Mz : d'accord, ok.

Fp : au mois de mars,

Mz : ça vous a apporté quelque chose ?

Fp : bien sur

Mz : c'était intéressant ?

Fp : bien sûr, bien sûr .et j'ai été un peu étonnée qu'au Portugal, ils soient plus en avance que nous la dessus. Très étonnée même.

Mz : ah donc, c'était au Portugal que vous aviez fait le congrès ?

Fp : ouais.

Mz : d'accord, ok. Donc en premier, les congrès, ensuite c'est quoi ?

Fp :SOUPIRS

Mz : vous recevez les visiteurs des industries ?

Fp : oui mais bon, oui bien sûr que je les reçois, mais bon ce n'est pas la dessus que je me base non plus hein

Mz : pour quelles raisons, ils ne sont pas fiables ?

Fp : faut garder un esprit critique, faut pas avaler tout ce que l'on vous dit .

Mz : d'accord

Fp : moi, je garde le recul quand même, l'aspect critique, mais je les reçois pourtant parce que parfois, ils donnent des informations, des résultats d'étude, ils participent à l'information. y participent mais il faut garder toujours un œil critique.

Mz : et est-ce que vous avez déjà reçu des délégués d'assurance maladie qui vous parlent des statines ?

Fp : bien sûr, bien sûr aussi, mais là l'intérêt, il est plus financier qu'autre. Donc (rires)

Mz : euh, ils vous parlent plutôt de tout ce qui est cout des médicaments.

Fp : c'est l'aspect financier, ce n'est pas l'aspect médical. Quand on va à un congrès de cardiologie et qu'on vous parle de la différence des statines pour des doses moindres et des effets secondaires moindres et des CPK qui augmentent moins, il y a quand même des études qui ont été faites.

Mz : d'accord

Fp : ce n'est pas le cout seulement qui entre en ligne de compte.

Mz : voilà, alors que les délégués d'assurance maladie, leur objectif principal c'est le cout.

Fp : c'est le cout.

Mz : vous trouvez ça dommage.

Fp : bah voilà. Moi le cout, ce n'est pas nous que ça concerne, bah si on est tous concernés, mais je pense que ça relève, ce n'est pas à nous de gérer le problème de cout. C'est plutôt à eux d'imposer aux statines un prix correct.

Mz : d'accord. Ok, et ça vous arrive de suivre des formations médicales continues, pour les médicaments ?

Fp ; ah oui, ça m'est arrivé. Ah oui bien sûr, on a les topos de confrère qui nous présentent les études, on a bien sûr, bien sûr,...

Mz : ok. Et puis dans le monde actuel, internet, vous n'utilisez pas vous ?

Fp : j'utilise un petit peu, mais y a beaucoup d'information parasite, hein..

Mz : d'accord, ok, donc vous faites le tri ?

Fp : ahOn essaye d'avoir un peu de recul sur tout ça

Mz : d'accord, et le ...

Fp : c'est pas forcément facile.

Mz : et les revues médicales, vous vous en inspirez ou ça vous arrive de les lire, ou ... ?

Fp : alors, revues médicales, les quotidiens, les quoi ?

Mz : oui

Fp : les quotidiens, bien sûr on les lit, mais ils te rapportent....c'est les journalistes qui te rapportent les congrès, les faits...

Mz : d'accord, ok, oui donc vous..

Fp : un peu de tout, moi je ...l'information, elle vient un peu de partout..

Mz : un peu de partout

Fp : un peu de partout, y a pas un truc spécifique, que je me cantonne là...donc y a un peu de tout

Mz : pour finir, est ce que vous avez une remarque concernant les statines ou mon travail ? Est-ce que vous aimeriez rajouter quelque chose ?

Fp :concernant les statines, non. Moi j'aimerais bien qu'en France, on ait les dosages des autres fractions de LDL et tout ça comme on a vu que ça a été mis en route au Portugal. En examen de routine courante pour 20 euros.

Mz : d'accord, ok. Parfait.

Fp : parce que ça limiterait quand même le cout, hein.

Mz : oui

Fp : parce que ça coute c'est vrai à la société tout ça. C'est un cout, comme on est toujours à ramener au cout.

Mz : voilà, c'est ça.

Fp : si on pouvait limiter les gens à qui on donne les statines, ce serait peut-être bien.

Mz : très bien, ok, parfait, bon bah merci beaucoup.

ENTRETIEN 10

Mz : donc pour commencer, est ce que tu peux te présenter stp ?

C : oui, alors je suis interne SAS PASS à VILLIERS LE BEL, je suis en 5^{ème} semestre à Paris VII. J'ai 28 ans.

Mz : d'accord, t'as déjà fait le stage de niveau I

C : oui

Mz : tu l'as fait où ?

C : A Paris dans le cabinet du Dr GALAM.

Mz : d'accord, est ce que tu fais des remplacements aussi ?

C : actuellement, non.

Mz : actuellement, non, mais tu en as déjà fait ?

C : j'en ai fait un cet été, ouais.

Mz : cet été, d'accord, ok, parfait, et le médecin que tu remplaces en SAS PASS, il a juste une activité de généraliste ou il travaille dans une PMI ou ..?

C : juste une activité de médecin généraliste.

Mz : d'accord, ok. Tu es avec un seul médecin ou tu tournes sur plusieurs médecins.

C : sur plusieurs médecins. Je suis chez deux médecins généralistes en ville et un médecin dans un centre de santé.

Mz : et tu es Thésée ou pas ?

C : oui.

Mz : d'accord, ok. et les médecins que tu remplaces, ils sont sur rdv ou sans rdv.

C : que sur rdv, à part un l'après-midi c'est sans rdv.

Mz : d'accord, ok. Et t'envisages de t'installer plus tard ou pour l'instant tu ne sais pas trop.

C : ouais j'aimerais bien m'installer, pas m'installer, mais ce que j'aimerais c'est avoir un poste dans un centre de santé.

mz : d'accord, parfait. Donc l'objectif de mon étude c'est d'explorer les indications retenues par les médecins généralistes pour justifier la prescription des statines en soin primaire.

C : mm

Mz : donc pour commencer, qu'est que ça t'évoque les statines, en premier, quand je te parle des statines ?

C : bah, le LDL, les objectifs du LDL, euh, voilà si les règles hygiéno-diététiques n'ont pas suffi, on met en place une statine suivant les facteurs de risque.

Mz : d'accord, ok. Et dans la période actuelle, avec les controverses et tout, tu penses quoi des statines ? est ce qu'elles ont leur place dans les médicaments ou.. ? Pour toi, c'est un médicament qui est utile ?

C : alors, chez les personnes âgées, c'est clair que...non. Je pense qu'en gériatrie, on n'a pas besoin de rajouter une statine aux patients. Euh, je pense que les objectifs du LDL, c'est après, ça s'applique aux, à la tranche d'âge avant 75 ans. Euh, après, je pense que tant qu'on nous dit pas qu'il faut les utiliser réellement, on continue à les utiliser puis,

Mz : d'accord

C : et puis, voilà, il ne faut pas oublier les règles hygiéno-diététiques d'abord.

Mz ok. Donc quand tu vois un patient, sur quels éléments tu te bases pour prescrire les statines ?

C : bah, sur les facteurs de risque cardiovasculaire

Mz : d'accord

C : les antécédents cardiovasculaires, l'âge, le sexe, le diabète, et voilà. Bah, on connaît les objectifs inférieurs à 1, 1.3, 1.6, 1.9.

Mz : d'accord. Justement à partir de quel moment on doit dire que le LDL, il doit être inférieur à 1.

C : alors, c'est plus de 3 facteurs de risque cardiovasculaire, il me semble, je vérifie souvent en fait et sinon chez les patients, enfin après si le patient est diabétique, on va plus vite au LDL, inférieur à 1 et euh voilà parce qu'il compte plus que 1 facteur de risque cardiovasculaire, le fait d'être diabétique, c'est l'équivalent de 2 facteurs de risque, un truc comme ça ou alors je sais plus, si il en faut un autre ou si on le met direct inférieur à 1.

Mz : d'accord, donc pour toi l'indication principale des statines ce serait quoi alors ? C'est la prévention cardiovasculaire, les dyslipidémies, ce serait quoi ? L'indication principale pour laquelle on devrait les prescrire ?

C : les risques cardiovasculaires ?

Mz : les risques cardiovasculaires, d'accord, ok. Parfait. Et quand tu prescris une statine à un patient de quel support tu te sers. Est-ce que t'utilises les recommandations ou est-ce que tu utilises les autorisations de mises sur le marché ? Comment ça se passe ?

C : alors, ca, j'en discute avec mes maitres de stage aussi. Je crois que d'après « prescrire » il faut mieux prescrire la pravastatine, la simvastatine qui sont les moins chers et bien tolérées, etc.. .donc du coup, c'est les deux que je donne le plus facilement.

Mz : d'accord.

C : bon, bah du coup, je pense que quand en connait deux, je crois que ça la suffit, y a pas d'en connaitre 25.

Mz : d'accord, ok. Mais, tu connais ces deux-là, parce que tu as les a lu dans « prescrire » ou parce tu connais, t'as lu les études qui ont été faites.

C : non, je n'ai pas lu les études qui ont été faites.

Mz : t'as pas lu, voilà.

C : ce que j'ai vu ce qui était conseillé, suis pas allée plus loin.

Mz : d'accord, ok. Et d'après toi, c'est important l'autorisation de mise sur le marché pour les statines, c'est plutôtça dépend plutôt de ton expérience, ... du patient ?

C : pour moi c'est important comme tous les autres médicaments, l'autorisation de mise sur le marché sinon après on fait tout ce qu'on veut et n'importe quoi. Ce n'est pas mon expérience d'interne SASS PASS qui va. (Rires)

Mz : d'accord, ok. Et est-ce que tu connais les recommandations concernant les statines et les dyslipidémies ?

C : bah, c'est-à-dire plus qu'en fonction du LDL etc... non je ne connais pas plus.

Mz : en fait, tu n'en as pas eu l'occasion ou tu n'en as pas eu besoin ?

C : pour l'instant, je n'en ai pas eu besoin, je suis pas allée chercher parce que je me suis pas posée la question, après

Mz : d'accord, ok Et est-ce que selon toi ou est-ce que tu as vu dans ta pratique, qu'on avait prescrit des statines pour d'autres indications que celles dont on vient de parler la prévention vasculaire ? Ou selon, il y aurait des indications autres pour lequel on pourrait prescrire des statines ?

C : euh non.

Mz : Non ! Ça te vient pas à l'esprit, une indication qui serait..

C : bah après, je te dis ce n'est pas cardiovasculaire, c'est aussi les AVC, les choses comme ça, je parle de vasculaire en général.

Mz : d'accord, ok. Si je te dis une insuffisance rénale chronique, est ce que selon toi les statines auraient leur place dans une insuffisance rénale chronique ?

C : euh moi je n'ai pas cette notion là, mais peut être que oui parce que je ne suis pas hyper forte en insuffisance rénale chronique. Je n'ai pas eu beaucoup de patients qui avaient des insuffisances rénales chroniques sévères. Mais dans ces cas-là, j'ai pas vérifié pour l'instant mais..

Mz : d'accord, ok. Parfait. D'une manière générale, quels sont les supports que tu utilises qui permettent d'extraire les informations concernant les médicaments en général et pour les statines en premier ? C'est quoi en général, la première chose que tu utilises.

C : Bah, je regarde l'AFSAPS, les recommandations sur l'HAS.

Mz : d'accord

C : et puis aussi, je regarde dans tout le DOCS, je ne sais pas si tu connais ce nouveau site qui a été fait par la fac dont je fais partie. En fait, c'est un site, où ils répertorient tous les articles récents sur un sujet. Tu tapes un mot clé et bref... donc tu peux avoir une bibliographie rapide en fait mais il faut l'alimenter, donc ça sert à rien si personne l'alimente. Donc, voilà je regard déjà là-dessus et puis sinon je regarde dans Google.

Mz : dans internet, d'accord ! Et les revues médicales, ça ?

C : Bah, là je vais m'inscrire à « prescrire ». Pour l'instant je ne suis pas inscrite à une revue médicale.

Mz : d'accord, ok. Et ça t'arrive de participer à des congrès médicaux ou des formations médicales ?

C : oui, je suis allée au congrès de médecine générale, il y a 2 ans qui était à Nice. Non depuis j'y suis pas allée.

Mz : d'accord, ok. Et au cours de ton stage de niveau 1 ou maintenant ça t'arrive de recevoir des visiteurs médicaux ?

C : non, jamais.

Mz : parce que les médecins que tu remplaçais

C : ils n'en reçoivent pas.

Mz : ils en reçoivent, d'accord, ok. Mais si ils en recevaient, selon toi ce serait intéressant pour les informations concernant les médicaments ou pas nécessaire ?

C : non, ce n'est pas nécessaire.

Mz : tu penses que c'est au médecin de faire le tri.

C : oui.

Mz : parfait, ok. Merci.

ENTRETIEN 11

Mz : Pour commencer, est ce que vous pouvez vous présenter ?

An : Médecin généraliste, aussi angiologue, phlébologue, 41 ans.

Mz : vous êtes installé depuis longtemps ?

An : alors, depuis 7 ans à Goussainville, en libéral et depuis 2 ans sur Villiers le bel.

Mz : donc, vous avez 2 cabinets.

An : 2 cabinets pour l'instant.

Mz : et vous consultez, sur rdv ou sans rdv ?

A : alors, sur le cabinet de Villiers le bel sur rdv uniquement et à Goussainville, sans rdv.

Mz : et est-ce que vous recevez des stagiaires ou des internes de niveau 1 ou 2 ?

An : non, pour l'instant non, je n'ai reçu que les étudiants du collège, et y a un externe qui a fait une après-midi avec moi pour l'instant.

Mz : d'accord, ok et votre patientèle, c'est plutôt quel type ?

An : plutôt familial, pas mal de pédiatrie et quand même la plupart, ont moins de 50 ans on va dire, je n'ai pas trop de personnes âgées.

Mz : d'accord, ok. Donc l'objectif de mon étude est d'explorer les indications retenues par les médecins généralistes pour justifier la prescription des statines. Donc qu'est-ce que ça vous évoque les statines ?

An : Statines, ça m'évoque les dyslipidémies bien sûr, les AVC, la prévention des AVC, l'association avec les antidiabétiques oraux, un peu en vrac comme ça, euh....

Mz : d'accord.

An : certains effets indésirables.

Mz d'accord, comme quoi ?

An : Comme l'élévation des CPK, essentiellement.

Mz : d'accord. Et dans la période actuelle, avec les polémiques autour des médicaments, qu'est-ce que vous pensez, est ce que les statines ont leur place dans le traitement ?...

An : si on se réfère aux études, quand même, concernant les AVC, elles ont toute leur place, surtout chez les diabétiques, après essayez d'atteindre des objectifs inférieur à 1 g chez des personnes lambda sans facteur de risque sans aucune élévation des triglycérides ou du cholestérol, ce n'est pas encore dans ma pratique quotidienne.

Mz : ok. Est-ce que vous pouvez me citer les 5 statines commercialisées en France ?

An : Y en a que 5 ?

Mz : en DCI.

An : DCI ? Alors, simvastatine, atorvastatine, euh qu'est ce qu'il y a encore ? Sans tricher ? Simvastatine, atorvastatine, euh, en DCI ?atorvastatine, c'est un troisième ça non ?

Mz : non, ok, d'accord. Quand vous prescrivez une statine, sur quels éléments vous vous basez pour prescrire ?

An : essentiellement les facteurs de risque et le taux de cholestérol et triglycéride. Biologiques et facteurs de risque.

Mz : est-ce que vous pouvez me citer les facteurs de risque cardiovasculaire que vous prenez en compte pour ... ?

An : antécédent d'AVC, l'hypertension artérielle, bah le diabète, hein, les cardiopathies ischémiques, bon, en gros c'est ça oui.

Mz : d'accord, et les différents niveaux LDL, est ce que vous arrivez à... en fonction. Est-ce que vous les connaissez en termes de prévention primaire et en termes de prévention secondaire ?

An : par cœur ? Euh non. Je me fie souvent au tableau biologique qui est livré en même temps que le résultat.

Mz : d'accord.

An : avec les références de 1.60, 1.30 et 1.

Mz : d'accord, là par exemple, de tête, vous ne pourriez pas me dire si quelqu'un a un facteur de risque cardiovasculaire et son niveau de LDL cible, il doit être à combien ?

An : 1 facteur de risque cardiovasculaire, mais ça dépend du quel facteur de risque cardiovasculaire aussi.

Mz ; par exemple, quelqu'un qui fume ?

An : quelqu'un qui fume.

Mz : oui

An : ça rentre en compte dans les facteurs de risque cardiovasculaire ? Pour le taux de ...oui le tabagisme, oui ça rentre en compte oui. Quelqu'un qui fume c'est 1.60 je dirais.

Mz : ok, d'accord.

An : le taux de LDL, on parle ?

Mz : LDL oui, et en prévention secondaire ça doit être quoi l'objectif ?

An : L'objectif c'est 1.

Mz : 1, inférieur à 1, et quels sont les malades qui rentrent dans la catégorie de prévention secondaire ?

An : prévention secondaire : ceux qui ont fait des AVC.

Z : d'accord

An : euh, diabétique, en gros c'est ça, les cardiopathies ischémiques aussi, bien sûr.

Mz : d'accord, et quand vous prescrivez une statine, est ce que vous utilisez les recommandations, le Vidal, ou c'est celui qui vous vient à l'esprit, vous prescrivez ?

An : j'essaie de prescrire surtout la simvastatine et sinon j'utilise le Vidal.

Mz : donc, vous vous servez des autorisations de mise sur le marché.

An : je n'utilise que les autorisations de mise sur le marché.

Mz : pour quelles raisons ?

An : pour plus de sécurité, parce que c'est celles qui ont été le plus étudiées. Les études les plus sérieuses. Randomisées.

Mz : D'accord. Donc, si on résume pour vous, quelle est l'indication principale des statines et celle qui est retenue pour les autorisations de mise sur le marché ?

An : l'indication principale, c'est, en prévention ? Chez les patients qui ont eu des AVC et des cardiopathies ischémiques.

Mz : d'accord.

An : ça c'est pour moi le plus important.

Mz : d'accord.et les dyslipidémies aussi ou pas.

An : bah, les dyslipidémies ça fait partie, effectivement , ça va de soi , mais en prévention secondaire, vous me parlez ou prévention ..

Mz : en prévention primaire ou secondaire.

An : en prévention primaire, oui ceux qui ont des triglycérides ou cholestérolémies élevés.

Mz : d'accord, ok. Et est-ce que vous est déjà arrivé de prescrire des statines pour d'autres indications que celles qu'on vient de voir ?

An : c'est-à-dire ?

Mz : c'est-à-dire, par exemple, dans une arythmie complète par fibrillation auriculaire ou ...

An : non

Mz : pour quelles raisons, ça ? Vous ne voyez pas l'intérêt ou pour vous ce n'est pas ?

An : Pour moi dans mes connaissances, ça a pas été.. ca fait pas partie des recommandationsfonction d'usage en fait, hein.

Mz : en fait, vous vous décrivez comme un médecin qui respecte les recommandations et les autorisations de mise sur le marché.

An : j'essaye oui.

Mz : d'accord, ok. Parfait. Sinon d'une manière générale, quelles sont les sources que vous utilisez pour extraire les informations concernant les statines ?

An : surtout le Vidal, hein.

Mz : Vidal

An : un petit peu la revue « prescrire » quand je l'ai sous la main.

Mz : ok

An : et puis quelques articles sur le quotidien du médecin.

Mz : d'accord

An : quand il y a des nouveautés.

Mz : Les revues médicales et... Internet, est ce que vous utilisez ou pas ?

An : internet, j'utilise plus pour diagnostiquer, pour diagnostic. Ca remplace quelques livres parfois quand on n'a pas le temps, on a plus rapidement accès... il y a 1 ou 2 sites en particulier auxquels j'ai accès comme Esculape là. Qui est fait sûrement par des étudiants ou par des médecins, qui, est pas mal pour faire les diagnostics un peu plus rapidement, pour recouper un peu les signes cliniques qu'on a avec certaines maladies auxquelles on pense et réduire un petit peu le champ diagnostic.

Mz : d'accord. Et est-ce que ça vous arrive de suivre des formations médicales continues ?

An : oui, oui.

Mz : régulièrement ?

An : on va dire sur un an, je vais en faire 3-4.

Mz : d'accord

An : avec des formations parfois qui peuvent durer 1 ou 2 jours.

Mz : d'accord, vous en avez fait sur les statines ou pas ?

An : les statines, je n'en ai pas fait, non. J'ai fait sur le diabète mais pas sur les statines.

Mz : d'accord, ok. Et pareil des congrès médicaux ?

An : auparavant, là ça fait 2-3 ans que j'y suis pas allé.

Mz : d'accord, ok. Par manque de temps ou ?

An : oui. Surtout par manque de temps.

Mz : et ça vous arrive de recevoir des visiteurs médicaux ?

An : très rarement.

Mz : d'accord, en fait, vous les refusez.

An : je refuse.

Mz : pour quelles raisons ?

An : pour pouvoir justement, réfléchir tranquillement aux nouveaux médicaments sans avoir d'influence extérieure.

Mz : puisque vous pensez qu'ils peuvent influencer votre décision ?

An : pff..Jusqu'à présent, je n'ai jamais été influence, mais je considère que c'est une perte de temps d'écouter des gens auxquels...

Mz : on ne croit pas

An : on ne croit pas et même pas croire, c'est qu'on n'a pas envie de les laisser nous donner des informations qui peuvent être biaisées, quoi. Qu'on pense être biaisées même si maintenant c'est quand même plus ça.

Mz : et dans la période actuelle, avec des polémiques et tout ça, est ce que vous recevez aussi les délégués d'assurance maladie ?

An : ah oui, les délégués d'assurance maladie, je les reçois, oui.

Mz : et ils vous ont déjà parlé des statines ?

An ils m'ont parlé des statines, oui.

Mz : et eux, ils mettent l'accent sur quoi ?

An : ils mettent pareil l'accent sur les facteurs de risque cardiovasculaire et surtout sur l'objectif à atteindre. Eux c'est plutôt chiffré, effectivement.

Mz : d'accord

An : sur les grades de LDL à atteindre. Sur les patients a facteurs de risque et sur les associations chez les diabétiques, chez l'hypertendu, chez les patients à risque cardiovasculaire.

Mz : ok, bon notre entretien touche à sa fin, est ce que vous avez des remarques à faire?

An : non pas particulièrement.

Mz : merci.

ENTRETIEN 12

Mz : Est-ce que vous pouvez vous présenter ?

Jm : je suis médecin collaborateur à Villiers le Bel depuis a peu près un an.

Mz : vous avez quel âge ?

Jm : j'ai 36 ans.

Mz : d'accord, donc vous n'êtes pas installé encore ?

Jm : euh, non pas à mon compte, mais c'est comme une installation la collaboration. C'est comme si on était installé sauf qu'on partage un local avec un autre médecin. On a les feuilles de soins, les ordonnances, les arrêts de travail, on a tous les formulaires à son nom propre.

Mz : d'accord et le cabinet où vous êtes collaborateur, est ce que vous êtes seul ou il y a d'autre médecins qui travaillent avec vous ?

Jm : on est plusieurs dans le cabinet, c'est un cabinet pluridisciplinaire, donc il y a des médecins généralistes, des kinés, des infirmières et un ou deux spécialistes et les consultations se font exclusivement sur rdv.

Mz : d'accord et est-ce que vous envisagez de vous installer prochainement ?

Jm : oui mais pas dans ce cabinet.

Mz : d'accord

Jm : je vais m'installer dans une ville à côté, après probablement les grandes vacances scolaires.

Mz : et est-ce que vous avez un interne ou un stagiaire avec vous ?

Jm : non, non pas du tout. Pour l'instant, j'ai pas d'interne mais j'ai fait la formation pour avoir des externes et par la suite des internes.

Mz : d'accord.

Jm : donc, quand je serais installé, j'aurais peut-être des étudiants.

Mz : d'accord. Donc l'objectif de mon étude, c'est d'explorer les indications retenues par les médecins généralistes pour justifier de la prescription des statines en soins primaire. Donc pour commencer, qu'est ce ca évoque pour vous les statines ?

Jm : les statines ? Bah un ensemble de médicaments qui permet de lutter contre les dyslipidémies, c'est-à-dire une hypercholestérolémie en soin primaire.

Mz : d'accord.

Jm : après en soin secondaire, ça peut être suite à certaines pathologies.

Mz : d'accord. Et dans le contexte actuel avec les polémiques et tout concernant les médicaments, selon vous les statines on leur place ou pas dans le traitement ou .. C'est un médicament qui est utile ou pas selon vous ?

Jm : Pour moi c'est un médicament qui reste quand même utile et puis il a des indications propres qu'on utilise en soin primaire.

Mz : d'accord, ok. Est-ce que vous pouvez me citer les 5 statines commercialisées en France.

Jm : les 5 statines ? Les noms commerciaux ou

Mz : DCI

Jm : les DCI ? On prescrit plutôt en nom commercial, donc la simvastatine, l'atorvastatine, euh la rosuvastatine.

Mz : d'accord, ok, parfait. Et sur quels éléments vous vous basez pour prescrire les statines quand vous voyez un patient ?

Jm : en soin primaire ?

Mz : oui.

Jm : c'est surtout sur les résultats de la prise sanguine..

Mz : d'accord et c'est quelle valeur que vous tenez en compte.

Jm : en statines, sans facteur de risque. En soin primaire c'est 2.20g /l

Mz : d'accord, donc vous utilisez les facteurs de risque cardiovasculaire ?

Jm : oui

Mz : est-ce que vous pouvez me les citer ?

Jm : les facteurs de risque cardiovasculaire ? y a le tabac,

Mz : oui

Jm : l'hypertension artérielle, le diabète, la sédentarité, l'obésité, les facteurs familiaux,

Mz : d'accord, d'un côté, vous avez les facteurs de risque cardiovasculaire et sur la prise sanguine c'est quoi, vous regardez ? Quelle valeur qui vous intéresse ?

Jm : c'est comme je viens de vous dire, c'est une valeur de 2.20g/l si il n'y a aucun autre facteur associé.

Mz : oui mais, quand vous dites 2.20 g/l c'est le cholestérol total ou le LDL ?

Jm : c'est le cholestérol LDL

Mz : c'est le LDL cholestérol, donc c'est les valeurs cibles de LDL cholestérol.

Jm : si on a un facteur de risque, on est plus strict sur ces valeurs, on baisse de 0.3 unités par facteur de risque sauf quand c'est un patient à haut risque cardiovasculaire, dans ce cas-là on est à 1 g/l.

Mz : d'accord et pour vous haut risque cardiovasculaire, est ce que c'est... Ca veut dire la prévention secondaire cardiovasculaire ?

Jm : oui

Mz : d'accord et quel sont les patients qui rentrent dans la catégorie prévention secondaire.

Jm : surtout les patients diabétiques. Et puis les patients cardiaques, qui ont fait des évènements cardiaques.

Mz : quel type d'évènement cardiaque ?

Jm : des infarctus, des ischémies cardiaques.

Mz : d'accord, ok. Et quand vous parlez des valeurs seuil en prévention primaire cardiovasculaire. Par exemple, quelqu'un qui a un seul facteur de risque cardiovasculaire, quelle doit être la valeur seuil ?

Jm : un facteur de risque cardiovasculaire, c'est 2.20 -0.3 donc ca fait, 1.90.

Mz : et quelqu'un qui a deux facteurs de risque ?

Jm c'est 1.60.

Mz : 1.60

Jm : on retire à chaque fois 0.3 unité. Au bout de 2 à 3,... 3 à 4 facteurs de risque on arrive à 1 g.

Mz : d'accord, donc pour prescrire les statines, est ce que vous utilisez les recommandations ? Vous vous servez des recommandations ou pas ?

Jm : les recommandations sur les valeurs, vous voulez dire ?

Mz : sur les dyslipidémies ?

Jm : oui

Mz : d'accord et c'est lesquelles ? Est-ce que vous pouvez me les citer,

Jm : Les recommandations ? Oui, surtout, je me base sur les valeurs en fait, les valeurs du cholestérol LDL et selon les recommandations, j'adapte la dose et l'initiation du traitement.

Mz : d'accord et quand vous recevez un patient, vous prescrivez une statine de votre choix ou vous regardez l'autorisation de mise sur le marché dans Vidal ?

Jm : je prescris de mon choix.

Mz : selon votre choix ?

Jm : oui .

Mz : d'accord

Jm selon les habitudes, le choix, la tolérance.

Mz : d'accord, ok, parfait.

Jm : en soin primaire, on prescrit mais en soin secondaire c'est débuté aussi par les spécialistes, souvent.

Mz : c'est quoi les spécialistes ?

Jm : ça peut être un cardiologue, un diabétologue ou carrément à l'hôpital.

Mz : d'accord, ok. Et pour vous quelle est l'indication principale des statines, selon ce qu'on vient de dire ?

Jm : c'est l'hyperLDLémie.

Mz : D'accord, ok.

Jm : pour moi c'est la seule indication en soin primaire. Après en soin secondaire, ça peut être d'autres indications.

Mz : d'accord, ok. Est-ce que vous avez déjà prescrit des statines pour d'autres indications que la dyslipidémie et la prévention cardiovasculaire ?

Jm : non

Mz : non

Jm : non

Mz : pour vous, y a pas d'autre indication, ça vous vient pas à l'esprit ?

Jm : pour les statines ?

Mz : oui

Jm : non, moi non, pratique courante non. L'indication c'est surtout la dyslipidémie et les évènements cardiovasculaires ou parfois dans les AVC aussi, on peut en prescrire.

Mz : d'accord, dans les AVC.

Jm : dans les AVC, oui.

Mz : et pour vous l'AVC, ça rentre dans la catégorie prévention cardiovasculaire ?

Jm : oui, c'est vasculaire, ce n'est pas cardio, c'est vasculaire.

Mz : d'accord. Et d'une manière générale, quelles sont les sources que vous utilisez pour extraire les informations concernant les statines ?

Jm : les sources, c'est surtout la fac. Les cours qu'on a à la fac. Moi, je suis un médecin jeune, on va dire. J'ai fini récemment mon internat. Mes principales sources, c'est ce que j'ai appris à la fac et puis les cours qu'on a eu pendant l'internat à l'hôpital ou à l'université.

Mz : d'accord, est ce que vous avez d'autres sources ?

Jm : d'autres sources ? L'ordinateur, internet, ça peut être...

Mz : d'accord, donc ça vous arrive d'aller sur internet ?

Jm : ça m'arrive de temps en temps.

Mz : est-ce que vous avez des sites particuliers sur lesquels vous allez ou ...?

Jm : en fait, c'est le Vidal, surtout.

Mz : d'accord,

Jm : c'est un logiciel qui propose d'aller sur le Vidal, donc à ce moment-là, on peut voir les effets secondaires. C'est surtout pour voir les effets secondaires en fait.

Mz : d'accord, ok. Et est-ce que vous êtes abonné à des revues médicales ?

Jm : non

Mz : non ?

Jm : non

Mz : non, d'accord, par manque de temps ou ...

Jm : par manque de temps et puis on a l'information disponible sur internet.

Mz : vous ne voyez pas l'intérêt ?

Jm : je ne vois pas grand intérêt

Mz : d'accord, et est-ce que ça vous arrive de recevoir les visiteurs médicaux ?

Jm : oui, souvent ça nous arrive.

Mz : et ils vous parlent des statines

Jm : oui, bah ils viennent pour présenter les statines. Ça peut être différents laboratoires.

Mz : d'accord, ok. Et pareil dans la période actuelle, est ce que ça vous arrive de recevoir les délégués d'assurance maladie.

Jm : oui, bah je l'ai vu la semaine dernière.

Mz : oui ?

Jm : donc, elle m'a habituée à prescrire certaines statines et pas d'autres.

Mz : et c'est en fonction de quoi ?

Jm : c'est en fonction des effets secondaires et puis en fonction du prix aussi.

Mz : d'accord, donc tout ce qui l'intéresse, c'est le prix ?

Jm : c'était le prix et derrière ça aussi c'était les effets secondaires.

Mz : elle ne vous a pas parlé des études sur lesquelles elle se base, tout ça non.

Jm : elle m'a parlé surtout des effets secondaires des statines et puis elle a comparé les prix.

Mz : d'accord, et ça vous arrive de suivre des formations médicales continues ?

Jm : oui.

Mz : vous en avez fait une sur les statines ?

Jm : non ce n'était pas sur les statines, c'était sur autre chose.

Mz : vous n'avez pas eu l'opportunité ?

Jm : on ne m'a pas proposé.

Mz : ok

Jm : bon, y a des soirées proposées par les laboratoires, par les délégués médicaux sur les statines.

Mz : d'accord. Donc notre entretien touche à sa fin. Est-ce que vous avez des remarques à faire concernant mon travail ?

Jm : non, je trouve que c'est un travail excellent et ça peut servir de base pour les médecins généralistes dans la prescription des statines, je vous remercie.

Mz : d'accord, merci beaucoup, au revoir.

ENTRETIEN 13

Mz : pour commencer, est ce que vous pouvez vous présenter ?

Z : alors, moi, je suis généraliste remplaçant, je ne suis pas encore thésé. Je fais un DESC de médecine d'urgence que j'ai validée et je fais actuellement un neuvième semestre dans un service de médecine interne parisien.

Mz : d'accord, ok.

Z : je fais des remplacements ponctuels dans différents cabinets dans la banlieue parisienne.

Mz : d'accord et vous envisagez de vous installer plus tard ou vous comptez travailler ... ?

Z : je compte m'installer mais pas pour l'instant mais dans plusieurs années.

Mz : d'accord. Et vous remplacez dans plusieurs cabinets médicaux ou dans un seul ?

Z : alors essentiellement dans le même cabinet.

Mz : d'accord, et la bas où vous remplacez c'est sur rdv ou sans rdv ?

Z : c'est plutôt sur rdv et y a un cabinet sans rdv .

Mz : d'accord, ok et la patientèle que vous avez, elle est plutôt de quel type ?

Z : alors, c'est plutôt une patientèle défavorisée et plutôt jeune par rapport à la population générale

Mz : d'accord. ok. Donc l'objet de mon étude est d'explorer les indications retenues par les médecins généralistes pour justifier la prescription des statines en soin primaire. Que pensez-vous des statines ? Qu'est-ce que ça évoque pour vous ?

z : alors, les statines, pour moi qu'est-ce que ça évoque ? Surtout la prévention du risque cardiovasculaire global.

mz : d'accord.

z : c'est bon. Voilà c'est surtout la prévention du risque cardiovasculaire global, pour moi les statines.

Mz : d'accord, et dans la période actuelle, avec les polémiques et tout ça autour des médicaments, est ce que vous pensez que c'est un médicament qui a sa place ?

Z : je pense que c'est un médicament qui a sa place, mais peut-être qu'il faudrait que cela soit réévalué les patients assez âgés. Qu'on devrait mettre..., associer les facteurs cardiovasculaires global à l'âge du patient en fin l'espérance de vie et que peut être que certains patients âgés et qu'on devrait pas traiter, alors qu'il traite par des statines.

Mz : d'accord, ok. Donc pour vous c'est un médicament utile.

Z : ouais pour moi, c'est un médicament utile.

Mz : d'accord, ok. Et si je vous demande de me citer les 5 statines commercialisées en France ?

Z : alors, je peux donner les spécialités ou ...

Mz : plutôt en DCI.

Z : en DCI, la simvastatine,

Mz : oui

Z : atorvastatine, rosuvastatine, pravastatine et la dernière, c'est elisor ; elisor, je sais plus, elisor, c'est pravastatine, c'est fluvastatine.

Mz : d'accord et quand vous voyez un patient, que vous décidez de mettre sous statine, sur quels éléments vous basez vous pour prescrire les statines ?

Z : alors, faut connaître tous ses facteurs de risque cardiovasculaire, donc les nombres de facteurs de risque cardiovasculaire.

Mz : oui

Z : c'est le type de risque cardiovasculaire, en sachant que le diabète c'est un élément qui va demander une prise en charge, enfin un objectif de LDL plus bas.

Mz : d'accord

Z : et c'est son chiffre initial de LDL qui vaon va juger de la diminution du LDL qui va être obtenue

Mz : d'accord

Z : c'est sur ces trois éléments là.

Mz : est-ce que vous pourriez me citer les facteurs de risque cardiovasculaire que vous utilisez ?

Z : alors, bah y a l'âge.

Mz : oui

Z : chez l'homme c'est plus de 50 ans, chez la femme, plus de 60 ans, le tabagisme actif ou pas. Les antécédents familiaux de mort subite ou l'infarctus du myocarde. Alors c'est moins de 55 ans chez le

père, moins de 65 ans chez la mère, l'hypertension artérielle, le diabète et le facteur protecteur s'ils ont un HDL supérieur à 0.6 per g/l

Mz : d'accord, ok. Et les cibles de LDL à atteindre, Vous pourriez me les citer en fonction du nombre de facteurs de risque cardiovasculaire.

Z : alors, déjà, faut mettre le diabète à part, en sachant que le diabète, je crois qu'il y a des tranches en fonction de l'ancienneté du diabète, si c'est un diabète plus de 10 ans ou moins de 10 ans, si c'est un diabète avec une complication en micro vasculaire, insuffisance rénale. Globalement chez le diabète on va souvent avoir un indice supérieur à 1g de LDL. C'est rare d'avoir affaire à 1.3 ou 1.6.

Mz : d'accord.

Z : et ensuite les objectifs alors seraient euh, donc il ferait appel à l'hypertension aussi qui est un facteur de risque, y a deux facteurs de risque inférieur à 1.6, 3 inférieur à 1.3 et plus de 3 c'est inférieur à 1 et prévention secondaire inférieur à 1.

Mz : d'accord et quand vous dites la prévention secondaire ? Quelles sont les maladies qui rentrent dans la catégorie prévention secondaire selon vous ?

Z : alors, les AVC, l'infarctus du myocarde et l'AOMI.

Mz : d'accord, donc pour vous quelle est l'indication principale des statines en soin primaire ?

Z : en soin primaire ? L'indication principale ? Je pense que c'est la prévention primaire, en fait pour quel type de pathologie c'est ça ?

Mz : donc c'est la prévention primaire et secondaire cardiovasculaire c'est ça ?

Z : je pense que c'est ça. Soit ça, soit l'AOMI.

Mz : Voilà, soient les dyslipidémies, soient les dyslipidémies?

Z : les dyslipidémies. je pense que c'est plutôt la découverte d'une dyslipidémie qu'on met en prévention primaire, qui est la cause la plus fréquente.

Mz : ok. Donc concernant la prescription des statines, est ce que vous vous servez ... vous vous servez de quoi, vous vous servez des recommandations, de Vidal, de quoi vous servez vous ? Quand vous voyez un patient

Z : moi, je me sers des recommandations pour savoir quelles...quelles statines instaurer, parce qu'il y en a qui coute moins cher et qui ont un effet plus puissant, euh moins puissant que d'autres.

Mz : d'accord

Z : je m'aide de ... je vais sur le site de l'HAS pour l'instauration puis je regarde en fonction des nombres de facteurs de risque et puis, j'essaye de faire un peu ce qui est prescrit sur les recommandations.

Mz : d'accord et est-ce que vous vous servez de l'autorisation de mise sur le marché des statines pour retenir l'indication avant de prescrire une statine ?

Z : ah ! Savoir s'il a une autorisation de mise sur le marché en prévention primaire alors que d'autres n'en ont pas.

Mz : voilà, oui.

Z : j'utilise en fait souvent la simvastatine.

Mz : d'accord

Z : je n'utilise pas trop le Tahor. ça se prend quand on a des LDL très élevé en prévention primaire mais en fait, je suis assez....je fais plutôt souvent la même chose en fin de compte, je prescris souvent la simvastatine à 20 ou 40 mg et quand il y a un chiffre très élevé et que c'est de la prévention primaire, j'utilise du tahor. Je vais surtout ces deux molécules.

Mz : donc en gros, vous avez une habitude et vous vous y tenez.

Z : exactement et par contre quand j'ai un peu plus de temps et quand je fais une instauration de traitement, je prends le temps de regarder les recommandations de l'HAS. Quand c'est un renouvellement, que je suis chez des médecins souvent je ??? la prescription sauf si il y a des effets secondaires ou si j'ai un peu plus de temps. Et voilà, généralement c'est des choses assez simples auxquels j'ai été confronté. Et j'ai prescrit les deux molécules que je vous ai données selon mes habitudes.

Mz : d'accord. Et est-ce que vous avez déjà prescrit des statines pour d'autres indications que celles dont on vient de parler. C'est-à-dire les dyslipidémies et la prévention cardiovasculaire primaire et secondaire ?

Z : en comptant l'AOMI ou pas ?

Mz : bah, ça dépend si vous mettez AOMI dans la prévention secondaire ou pas.

Z : ah, quand y a l'AOMI, je prescris des statines.

Mz : d'accord.

Z : puis dans mon activité aux urgences, on prescrit des statines dans la phase aigüe de l'infarctus.

Mz : d'accord

Z : et dans mon service de médecine, on prescrit beaucoup de statines, post AVC, des choses comme ça.

Mz ; d'accord. Et est-ce que vous avez déjà prescrit des statines par exemple dans des insuffisances rénales chroniques ou ans des fibrillations auriculaires ?

Z : fibrillation auriculaire, pour la fibrillation auriculaire ? Non, je n'ai jamais prescrit ça.

Mz : d'accord, pour quelle raison, parce que vous en voyiez pas la raison ou parce que ce n'est pas dans les autorisations de mise sur le marché ?

Z : non, c'est parce que souvent quand ils sont arrivés à une fibrillation auriculaire, c'est souvent qu'ils ont une cardiopathie évoluée et qu'ils avaient déjà indication à une prescription de statine. C'est souvent une cardiopathie ischémique qui montre des troubles de la conduction donc à ce moment-là, ils avaient déjà une statine initialement.

Mz : ok, d'accord. Et d'une manière générale, quelles sont les sources que vous utilisez pour extraire les informations concernant les statines ?

Z : surtout les recommandations de l'HAS.

Mz : d'accord. Et est-ce que vous utilisez internet aussi ?

Z : non, c'est vraiment les recommandations de l'HAS et des fois, j'utilise le Vidal pour voir les effets indésirables quand ils sont plus détaillés, mais c'est tout.

Mz : d'accord. Et est-ce que ça vous arrive de lire des revues médicales ?

Z : oui, ah lala, très souvent.

Mz : c'est lesquelles que vous lisez ?

Z : alors, en fait, je lis plutôt des articles sur les thèmes qui m'intéressent.

Mz : d'accord

Z : et ce n'est pas forcément des revues spécialement. Je lis souvent JAMA, parce que moi je m'intéresse aux pathologies cardiovasculaires, en plus JAM, c'est plus souvent des maladies cardiovasculaires et je lis les gros articles de NEW ENGLAND qui s'intéresse à la médecine générale hospitalière.

Mz : et ça vous arrive, ça vous est déjà arrivé de faire des formations médicales continues ?

Z : formation médicale continue ? Euh, oui j'en fais en médecine d'urgence, j'en fais une fois par mois depuis un an et demi.

Mz : d'accord, et est-ce que vous en avez fait des formations médicales concernant les statines ou les dyslipidémies ?

Z : non, non, jamais.

Mz : Jamais, d'accord, parce que vous en avez pas eu l'opportunité ou parce que ça vous intéresse pas ?

Z : je n'ai pas eu l'opportunité, alors après si on m'avait proposé, est ce que j'en aurais fait ? je pense que je l'aurais fait si j'avais eu le temps. Oui, effectivement !

Mz : d'accord

Z : si j'avais eu le temps et si on me l'avait proposé.

Mz : pareil, ça vous arrive des fois d'aller à des congrès médicaux ?

Z : oui, je vais à des congrès.

Mz : et pour les statines ? Vous en avez eu des congrès médicaux ou pas ?

Z : non, moi j'ai plutôt fait des congrès de médecine d'urgence, pas fait de congrès de médecine générale.

Mz : d'accord. Ok. Et vu que vous faites des remplacements, est ce que ça vous arrive de recevoir des visiteurs médicaux, des industries pharmaceutiques au cours des remplacements ?

Z : alors, moi j'ai toujours refusé de les rencontrer.

Mz : d'accord, pour quelles raisons ?

Z : parce que j'estime que ce n'est pas eux qui sont une source fiable d'information sur le médical.

Mz : d'accord, donc pour cette raison vous...

Z : on ne peut pas être juge et partie. On peut vendre un médicament et être objectif sur les autres traitements, sur l'indication simplement.

Mz : ok, donc vous n'utilisez pas du tout cette source concernant les statines ?

Z : ça doit faire plusieurs années que j'ai pas vu de visiteurs médicales, au moins 3 ans.

Mz : d'accord, ok. Et pareil, est ce que vous avez déjà reçu des délégués d'assurance maladie.

Z : non, parce que je ne suis pas installé.

Mz : d'accord, ils ne viennent pas vous voir vu que vous êtes remplaçant. D'accord, ok. Donc notre entretien touche à sa fin, est ce que vous avez des remarques concernant mon travail ?

Z : rappelez-moi, le thème de votre travail ?

Mz : comment ?

Z : rappelez-moi, le sujet précis de votre titre, c'est pour être...

Mz : c'est d'explorer les indications retenues par les médecins généralistes pour justifier la prescription des statines en soin primaire.

Z : d'accord. Euh, est ce que j'ai des remarques là-dessus ? Ce que je vous ai dit au début c'était : est ce que les médecins généralistes prennent en compte l'âge des patients,

Mz : oui.

Z : est ce qu'il y a des recommandations là-dessus, je ne sais pas. Je ne suis pas au point là-dessus,

Mz : ok.

Z : y en a qui disent que la statine c'est un stabilisateur de plaque et qu'il ne faut surtout pas arrêter. Il y en a d'autres qui disent c'est un médicament supplémentaire. Ca a des effets indésirables sur la mémoire, je ne sais pas je ne suis pas très au point là-dessus.

Mz : d'accord.

XII) RESUME

Les statines constituent le traitement de référence des dyslipidémies. Les dyslipidémies sont un des facteurs de risque majeur des maladies cardiovasculaires. Les statines, jouent aussi un rôle dans la prévention cardiovasculaire, primaire et secondaire. Dans la période actuelle avec les controverses autour des médicaments, les médecins généralistes se retrouvent en première ligne pour justifier la prescription des statines. La France, demeure le premier pays européen en termes de dépenses pour les statines par habitant, avec des dépenses près d'un milliard d'euros par an.

L'objectif principal de notre travail était d'explorer par une méthode qualitative les indications retenues par les médecins généralistes pour justifier la prescription des statines. Nous avons réalisé des entretiens semi dirigés auprès d'un échantillon raisonné de 13 médecins généralistes. Les Médecins généralistes ont été recrutés sur les régions de Villiers le Bel et Saint Brice sous foret. Les entretiens ont été réalisé jusqu' à saturation des données, puis une retranscription des entretiens et une analyse thématique ont été entreprises.

Les médecins généralistes ont dans l' ensemble déclaré prescrire les statines pour les indications retenues par les recommandations et les autorisations de mise sur le marché des statines, à savoir les dyslipémies et la prévention cardiovasculaire. Ils ne prescrivent pas les statines pour les autres indications des statines, à savoir l'insuffisance rénale chronique, insuffisance cardiaque chronique ou arythmie complète par fibrillation auriculaire. Dans l' ensemble, ils connaissent les éléments à prendre en compte pour prescrire les statines : les facteurs de risque cardiovasculaires et niveau LDL C. Cependant ils ne connaissent pas parfaitement ces éléments.

Etant donné que les médecins généralistes sont en première ligne pour prescrire les statines, il est important de parfaire leur connaissance des statines. Ceci passe par une formation médicale continue des médecins généralistes.

Mots clés

Les statines ; Les indications ; La prévention primaire et secondaire cardiovasculaire

XIII) PERMIS D'IMPRIMER

PERMIS D'IMPRIMER

VU :

Le Président de thèse
Université
Le Professeur

VU :

Le Doyen de la Faculté de Médecine
Université Paris Diderot - Paris 7
Professeur Benoît Schlemmer

Date 10.9.14


Pr. J.P. Aubert

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Pour le Président de l'Université Paris Diderot - Paris 7
et par délégation

Le Doyen

Benoît SCHLEMMER