

UNIVERSITE PARIS VI

FACULTE DE MEDECINE PIERRE ET MARIE CURIE

\*\*\*\*\*

Année 2011

Thèse n°

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement  
Le 27 septembre 2011 à Paris par

**Madame Aicha SAID-AIT EL HAJ**

**Prescription des statines par les médecins  
généralistes français. Impact de la  
recommandation de pratique clinique 2005.**

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur Eric BRUCKERT  
Membres : Monsieur le Professeur Jean-Jacques MOURAD  
Monsieur le Professeur Xavier GIRERD  
Monsieur le Professeur Philippe CORNET

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Luc MARTINEZ

**A NOTRE PRESIDENT DE THESE :**

**Monsieur le Professeur Eric BRUCKERT**

*Vous nous faites l'honneur de présider cette thèse.  
· Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de notre  
gratitude et soyez assuré de notre profond respect*

## **AUX MEMBRES DU JURY :**

### **Monsieur le Professeur Jean-Jacques MOURAD**

*Votre présence au sein de ce jury nous honore.  
Veuillez accepter l'expression de notre profond respect ainsi  
que nos remerciements les plus sincères.*

### **Monsieur le Professeur Xavier GIRERD**

*Vous nous faites l'honneur de siéger à ce jury.  
Veuillez trouver dans ce travail, le témoignage de notre  
profond respect.*

### **Monsieur le Professeur Philippe CORNET**

*Nous vous remercions de l'attention que vous avez porté à ce  
travail et de votre disponibilité.  
Veuillez croire en notre respectueuse reconnaissance.*

### **Monsieur le Docteur Luc MARTINEZ**

*Merci d'avoir accepté de diriger ce travail.  
Nous vous remercions de votre patience et de votre  
disponibilité  
Vous nous avez fait profiter de vos connaissances et de votre  
expérience.  
Veuillez trouvez dans ce travail, le témoignage de notre  
gratitude ainsi que de notre profond respect.*

## **REMERCIEMENTS :**

*Nous remercions la Société Française de Médecine Générale (SFMG).*

*Nous remercions plus particulièrement le Docteur Philippe Szidon, directeur du département d'information médicale de la SFMG qui a réalisé l'extraction des données.*

*A Mohamed, pour sa présence, son soutien au quotidien et tout le reste  
A Yanis et Sana, nos petits anges*

*A mes parents, pour votre amour sans limite*

*A ma famille et tout particulièrement à ma sœur Hasnia pour son amour et son soutien inconditionnel  
tout au long de ces études. A ma sœur Souérad pour sa présence précieuse*

*A mes beaux-parents et ma belle famille pour leur soutien*

*A Nadia et Keltoum pour leur amitié*

*A Karima et Linda, embarquée dans le même bateau, courage...*

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>8</b>
<b>A-CONTEXTE GENERAL.....</b>	<b>9</b>
1) Les maladies cardiovasculaires : .....	9
2) L'hyperlipidémie : .....	10
3) Traitement de l'hyperlipidémie : .....	10
4) Efficacité des statines : .....	12
<b>B- CONTEXTE SPECIFIQUE :.....</b>	<b>14</b>
1) Le coût économique des statines et son évolution : .....	14
2) Les études d'évaluation des pratiques professionnelles : .....	15
3) Les méthodes de modifications des pratiques professionnelles : .....	16
4) Les recommandations comme moyen d'impact sur les pratiques professionnelles : .....	17
<b>C- OBJECTIF DE TRAVAIL.....</b>	<b>17</b>
<b>MATERIEL ET METHODE .....</b>	<b>19</b>
<b>A- L'OBSERVATOIRE DE LA MEDECINE GENERALE (OMG) : .....</b>	<b>20</b>
1) Historique : .....	20
2) Base de données Diogène : .....	20
3) Objectifs de l'OMG : .....	21
<b>B- POPULATION ETUDIEE : .....</b>	<b>22</b>
<b>C- VARIABLE D'INTERET PRINCIPALE : .....</b>	<b>22</b>
<b>D- DETERMINATION DES VALEURS CIBLES DE LDL CHOLESTEROL : .....</b>	<b>22</b>
1) Facteurs de risque cardiovasculaire (FRCV) : .....	23
2) Risque cardiovasculaire et valeurs cibles de LDL cholestérol:.....	24
<b>E- DONNEES UTILISEES POUR MESURER L'ATTEINTE DES VALEURS CIBLES DE LDL CHOLESTEROL : .....</b>	<b>25</b>
<b>F- LES VARIABLES RECUEILLIS : .....</b>	<b>26</b>
1) Variables liées au patient : .....	26
2) Variables liées au médecin : .....	26
3) Variables indisponibles : .....	26
4) Lien entre patient et médecin : .....	26
5) Types des variables analysées : .....	27
<b>G- CONSTRUCTION DE LA BASE DE DONNEES POUR CETTE ETUDE : .....</b>	<b>27</b>
<b>H- ANALYSE STATISTIQUE : .....</b>	<b>28</b>
<b>RESULTATS .....</b>	<b>29</b>
<b>A- DESCRIPTION DES PATIENTS : .....</b>	<b>30</b>
1) Facteurs de risque cardiovasculaire (FRCV) : .....	30
2) Comorbidité cardiovasculaire : .....	31
3) Evolution du profil des patients entre 2004 et 2007 : .....	33
<b>B- DESCRIPTION DES MEDECINS (tableau 14a) : .....</b>	<b>36</b>

<b>C- NIVEAU COMPARE DE L’HYPERLIPIDEMIE ENTRE 2004 ET 2007 :</b>	<b>37</b>
<b>D- MESURE DE L’EFFICACITE DU TRAITEMENT :</b>	<b>39</b>
1) Qualité de prescriptions des statines :	39
2) Comparaison de la qualité de prescription des statines entre 2004 et 2007 :	39
3) Variables associées à la qualité de prescription des statines en 2004 et 2007 :	40
<b>DISCUSSION</b>	<b>43</b>
<b>A- RESUME DES PRINCIPAUX RESULTATS :</b>	<b>44</b>
<b>B- FORCE DES RESULTATS</b>	<b>45</b>
1) Population des patients :	45
2) Population des médecins :	46
3) Critère de jugement :	47
4) Schéma d’étude :	48
<b>C- COMPARAISON AUX DONNEES DE LA LITTERATURE</b>	<b>49</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>55</b>
<b>ANNEXE 1 :</b>	<b>58</b>
<b>ANNEXE 2 :</b>	<b>59</b>
<b>ANNEXE 3 :</b>	<b>60</b>
<b>ANNEXE 4 :</b>	<b>62</b>
<b>ANNEXE 5:</b>	<b>62</b>
<b>ANNEXE 6 :</b>	<b>63</b>
<b>ANNEXE 7 :</b>	<b>64</b>
<b>ANNEXE 8 :</b>	<b>65</b>
<b>ANNEXE 9 :</b>	<b>65</b>
<b>REFERENCES</b>	<b>66</b>
<b>BIBLIOGRAPHIQUES</b>	<b>66</b>
<b>RESUME</b>	<b>75</b>

# **INTRODUCTION**

## **A-CONTEXTE GENERAL**

### **1) Les maladies cardiovasculaires :**

Les maladies cardiovasculaires sont 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 (UE), soit 42% du total des décès [1]. Les infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux (AVC) représentaient près de 66% de ces décès en 2006 (respectivement 37% et 25%).

En 2006, la France enregistrait les taux de mortalité par crise cardiaque et AVC les plus faibles par rapport autres pays européens. La mortalité par crise cardiaque était de 57 pour 100 000 habitants en France contre une moyenne de 181 pour 100 000 habitants dans l'UE des 27 [1]. La mortalité par AVC était de 37 pour 100 000 habitants contre une moyenne de 90 pour 100 000 habitants dans l'UE des 27 [1]. Néanmoins, en 2005, avec près de 150 000 décès, les maladies cardio-vasculaires représentaient 29% de l'ensemble des décès en France, soit la deuxième cause de mortalité dans la population générale après le cancer [2]. Le Haut Comité de la santé publique, dans son rapport de 2002 : *La santé en France* [3], indiquait que les cardiopathies ischémiques étaient toujours en 2002, le premier motif d'hospitalisation, la deuxième cause de décès chez les hommes de 45 à 74 ans et la troisième cause de décès chez les femmes. Les affections cardio-vasculaires sont également le motif le plus fréquent d'admission en invalidité chez les hommes de 50 à 60 ans.

Les maladies cardiovasculaires occupent la première place dans les dépenses de santé des pays développés [1]. En France, elles représentent le poste le plus important de dépense au sein de la consommation des biens et services médicaux (CSBM) hors prévention, à savoir 12,6% des dépenses, soit 13 milliards d'euros [4]. En 2008, 2,8 millions [5] de personnes atteintes de maladies cardiovasculaires étaient prises en charge au titre des affections de longue durée (ALD). Ce nombre représentait un tiers des patients en ALD. Le coût total de la prise en charge de ces patients en ALD a été évalué par la CNAMTS<sup>1</sup> à 17,5 millions d'euros en 2007 [1].

<sup>1</sup> Caisse National de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

## **2) L'hyperlipidémie :**

L'hyperlipidémie est facteur de risque important des maladies cardiovasculaires. Il participe au processus dégénératif artériel (athérosclérose) et appartient au groupe des facteurs de risque modifiables (hypertension artérielle, diabète, obésité, tabagisme, et dyslipidémie). L'athérosclérose est également favorisée par l'âge, le sexe masculin et l'hérédité sur lesquels il n'est pas possible d'agir [6]. En 2006, le Programme national nutrition santé avait évalué la fréquence des dyslipidémies à 44% dans un échantillon représentatif de 3 115 adultes [7].

Le rôle de l'hypercholestérolémie dans l'augmentation du risque des cardiopathies ischémiques a été établi de façon irréfutable dans plusieurs études épidémiologiques [8, 9, 10]. L'étude de Framingham [10] a montré que la cholestérolémie totale était corrélée positivement et de façon exponentielle au risque coronarien. Cette corrélation était présente dès les valeurs basses du cholestérol (1,50 g/l) et se maintenait avec son augmentation. Inversement, l'abaissement du LDL-cholestérol diminuait de façon considérable le risque cardiovasculaire [10]. Ce dernier résultat se retrouve dans la méta-analyse de Law [11] qui a montré qu'une réduction du LDL-cholestérol de 1mmol/L, diminuait l'incidence des cardiopathies ischémiques de 11% la 1<sup>e</sup> année de traitement, de 24% la 2<sup>e</sup> année et de 36% après 5ans de traitement. Elle a également mis en évidence une diminution du risque de maladie coronarienne proportionnelle à la baisse du LDL cholestérol. Ainsi une réduction du LDL cholestérol de 0.5 mmol/L, 1 mmol/L et 1.6 mmol/L, diminuait après deux ans de traitement, le risque de cardiopathies ischémiques de 20%, 31% et 51% respectivement. L'abaissement du LDL diminuait également l'incidence des accidents vasculaires cérébraux de 10% pour une baisse du LDL cholestérol de 1 mmol/L et de 17% pour une réduction de 1,8 mmol/L [11].

## **3) Traitement de l'hyperlipidémie :**

Plusieurs études ont montré un effet positif quoique modeste du régime alimentaire sur l'incidence des coronaropathies ischémiques [12, 13, 14].

Plusieurs classes d'hypolipémiants étaient disponibles sur le marché français en 2004 et 2007 et sont toujours disponibles en 2011 [15]. Les résines échangeuses d'ions appartiennent à la classe la plus ancienne dont le seul représentant en France est la colestyramine. Son efficacité a été établie en 1960 [15]. En 1984, une étude a comparé l'efficacité de la colestyramine associée aux conseils diététiques versus conseils diététiques seuls, auprès de 3806 patients âgés de 35 à 59ans [16]. Cette étude a montré que la colestyramine diminuait la fréquence des coronaropathies ischémiques mais pas celle de la mortalité globale. Les résines échangeuses d'ions ont été largement utilisées jusqu'à l'apparition de nouvelles molécules plus efficaces.

La classe des fibrates est apparue avec le développement du clofibrate en 1963 aux Etats-Unis. Son efficacité sur la morbidité et la mortalité coronarienne a été confirmée par une étude comparative contre placebo réalisée par l'OMS [17] sur plus de 10 000 hommes. Mais cette étude a également montré une aggravation de la mortalité globale. Il a été retiré du marché en 1990. A partir de 1975, une deuxième génération de fibrates a été développée. Ils sont actuellement au nombre de quatre : fénofibrate, ciprofibrate, bézafibrate, gemfibrozil. L'étude Helsinki [18], réalisée en 1987 a comparé l'effet en prévention primaire du gemfibrozil au placebo. Cette étude a inclus 4081 hommes et a montré une diminution de l'incidence des coronaropathies ischémiques mais n'a pas mis en évidence de réduction de la mortalité globale. Une méta-analyse [19] incluant les essais contrôlés et randomisés, publiés entre 1960 et mars 2010, a montré une réduction de 13% des cardiopathies ischémiques chez les patients traités par fibrates comparativement au placebo. Cette méta-analyse n'a montré aucun effet bénéfique des fibrates sur les AVC ni sur le risque de mortalité toute cause confondue. Les indications des fibrates sont aujourd'hui assez réduites, compte tenu du fait qu'elles sont moins efficaces que les statines dans la plupart des situations cliniques. Elles sont préconisées pour le traitement de l'hypercholestérolémie en deuxième intention en cas de d'intolérance aux statines et pour la prise en charge de l'hypertriglycéridémie pure.

Les inhibiteurs de la HMG-CoA réductase ou statines ont été découverts en plusieurs étapes. En 1971, Akira Endo et Masao Kuroda au Japon inaugurèrent une recherche sur les inhibiteurs de la HMG-CoA réductase d'origine microbienne et découvrirent en 1973 la mévastatine. Ce n'est qu'en 1977 qu'Akira Yamamoto mit en évidence l'effet hypolipémiant de cette molécule. Les chimistes des laboratoires Merck poursuivirent ces recherches et découvrirent la lovastatine (1987) qui n'a pas

été commercialisée en France et la simvastatine (1988). De nombreuses études portant sur de grands échantillons ont montré l'intérêt de ces molécules aussi bien sur la protection des maladies coronariennes et plus généralement des maladies cardio-vasculaires que sur la mortalité totale.

L'ézetimibe a été développé en 2002. En monothérapie, cette molécule diminue le LDL-cholestérol de 18%, augmente le HDL de façon modeste et fait baisser les triglycérides. Mais c'est en association aux statines, que l'ézetimibe a la plus grande efficacité. Ses conditions d'utilisation sont précisées par l'AMM. C'est une molécule qui s'utilise avant tout en association avec une statine si le contrôle de la cholestérolémie n'est pas obtenu par cette dernière. Son utilisation en monothérapie n'est recommandée qu'en cas de contre-indication ou de mauvaise tolérance du traitement par statine.

L'acide nicotinique constitue une classe à part. C'est une vitamine hydrosoluble dont l'effet hypolipémiant est connu depuis les années 1960 mais qui nécessite le recours à de fortes doses. Dans ce cas, il abaisse le cholestérol et les triglycérides mais au prix de nombreux effets secondaires. Une nouvelle forme à libération modifiée (AMM en 2004), développée pour tenter de réduire ces effets indésirables, est indiqué comme traitement de seconde intention, soit en association aux statines, soit en monothérapie en cas d'intolérance aux statines.

#### **4) Efficacité des statines :**

Les statines sont les seuls hypocholestérolémiantes qui ont montré leur efficacité sur la morbi-mortalité de cause cardiovasculaire ainsi que sur la mortalité totale.

- L'étude Scandinavian Simvastatin Survival Study (étude 4S) [20] est un essai contrôlé randomisé en double aveugle qui a comparé l'efficacité de la simvastatine au placebo chez 4 444 patients qui avaient un antécédent de maladie coronarienne. La durée moyenne du suivi a été de 5,4 ans. L'étude 4S a objectivé une baisse de 25% du cholestérol total et de 35% du LDL cholestérol. Elle a également montré, dans le bras simvastatine, une diminution du risque relatif de l'évènement coronarien non fatal de 34%, mais aussi une réduction des risques relatifs de mortalité cardiovasculaire de 42% et de mortalité totale de 30%. Cette étude a été la première à mettre en évidence une réduction significative de la mortalité totale liée à une réduction de la mortalité cardiovasculaire dans le groupe simvastatine par rapport au groupe placebo.

- WOSCOPS [21], est un essai contrôlé randomisé en double aveugle ayant comparé l'efficacité de 40 mg de pravastatine au placebo chez 6 595 sujets, âgés de 45 à 64 ans et indemnes de toute coronaropathie. La durée moyenne du suivi a été de 4,9 ans. L'étude WOSCOP a montré une diminution de 20% du cholestérol total et de 26 % du LDL cholestérol. Sur le plan clinique cela s'est traduit par une diminution très significative de la fréquence de l'événement coronarien (décès par maladie coronaire ou infarctus du myocarde non fatal). Ainsi cette étude a montré une réduction du risque relatif de l'événement coronarien de 31 %, mais aussi une baisse des risques relatifs de mortalité cardiovasculaire de 32% et de la mortalité totale de 22 %.

- LIPID [22] est un essai contrôlé et randomisé qui a comparé l'efficacité à long terme de la pravastatine donnée à 40 mg au placebo chez 9014 patients ayant un antécédent de maladie coronarienne. Le critère de jugement principal était la mortalité de cause coronarienne. Après un suivi moyen de 6 ans, l'étude LIPID a montré une réduction du risque relatif de mortalité coronarienne de 24% (0,083 pour le groupe placebo et 0,064 pour le groupe pravastatine). Elle a également démontré une réduction plus grande de la mortalité totale dans le bras pravastatine comparativement au groupe placebo (11% versus 14,1%).

En 2002, l'essai contrôlé randomisé *Heart Protection Study (HPS)* [23] a comparé l'efficacité de la simvastatine donnée à 40 mg au placebo chez 20 536 patients âgés de 40 à 80 ans, qui présentaient un risque accru de décès à 5 ans par maladie coronarienne du fait de leurs antécédents. Par comparaison aux études précédentes, l'étude HPS a montré que le bénéfice en termes de mortalité totale observée chez les patients qui avaient pris la simvastatine était principalement lié à la réduction de la mortalité coronarienne, et de façon plus modeste aux autres causes vasculaires de décès. L'étude HPS a montré aussi que leur taux de premier événement vasculaire non mortel était diminué de 24% dans le bras simvastatine par comparaison au bras placebo, et ceci quelque soit le sous groupe analysé. En particulier, deux points méritent d'être retenus. 1) La diminution de morbidité vasculaire a été observée de façon équivalente chez les patients non coronariens mais qui avaient un antécédent de maladie cérébrovasculaire, d'artériopathie périphérique, ou un diabète ; chez les hommes comme chez les femmes ; chez les patients âgés de plus ou de moins de 70 ans à l'entrée dans l'étude. 2) Surtout, l'information majeure a été de montrer que le bénéfice clinique de la simvastatine a

été observé même chez les patients qui avaient un LDL cholestérol < 1,16 g/L ou un cholestérol total < 1,93 mg/L. Ce bénéfice n'a entraîné qu'une faible augmentation de la fréquence des myopathies (0,01%) sans autre événement indésirable majeur. Ce sont ces deux informations et surtout la dernière qui ont été à l'origine entre autres des nouvelles recommandations 2005 de l'AFSSAPS [6]. Ainsi, ils ont conduit à préconiser un traitement par statine chez les patients à haut risque cardiovasculaire quel que soit leur taux de LDL cholestérol. La prévention cardiovasculaire a été également préconisée chez les patients de plus de 70 ans, chez les femmes ménopausées et les diabétiques avec ou sans antécédents cardiovasculaires.

## **B- CONTEXTE SPECIFIQUE :**

### **1) Le coût économique des statines et son évolution :**

Les statines ont un poids économique important sur le marché pharmaceutique français [2]. Leur prescription est en forte progression avec un impact fort sur la croissance des dépenses des médicaments remboursables. En 2003 [24], ce sont les statines qui représentaient la 1<sup>ère</sup> classe de médicaments pour la participation à la croissance des dépenses de santé et qui se situaient à la 2<sup>ème</sup> place en part de marché du médicament dans notre pays derrière les inhibiteurs à protons (5.4% du chiffre d'affaire, 5.6% pour les IPP).

Si le prix moyen des boîtes de statines a baissé entre 2004 et 2005 en France avec l'arrivée des génériques en mai 2005, en 2004 les quantités vendues ont augmenté par contre dans les cinq pays d'Europe que sont la France, le Royaume Uni, l'Espagne, l'Allemagne, et l'Italie [25]. 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 de poids qui a augmenté de plus de 10 % en dix ans. C'est au Royaume-Uni que les ventes de statines aux officines étaient les plus élevées par habitant (19€) devant la France (17€), l'Espagne, l'Italie et l'Allemagne (entre 10 et 11€) (tableau 1) [25].

**Tableau 1 : Comparaison des consommations de statine en 2004 et de leur coût moyen par habitants entre six pays européens :**

	Coût moyen par habitant (euros)	Consommation moyenne par habitant (boîtes)	Prix fabricant moyen par unités de vente (euros)
Royaume-Uni	19	21	0,89
France	16,9	20	0,83
Espagne	11,0	18	0,61
Italie	10,7	12	0,90
Allemagne	10,0	15	0,66
Moyenne	12,7	17	0,77

En 2004, les statines étaient la 1<sup>ère</sup> classe thérapeutique en termes de parts de marché en France, au Royaume Uni, en Italie et en Espagne. En France, elles représentaient, avec près d'un milliard d'euros, la classe la plus remboursée par l'Assurance Maladie. Les ventes des hypolipémiants étaient plus importantes en France que dans les autres pays européens [25].

En 2007, la prescription de statines, plus élevée en France que dans les autres pays européens n'a pas diminué. Bien que leur participation à la croissance des dépenses de santé se soit infléchie, grâce au développement des génériques et à la baisse des prix, elles se situaient encore à la 2<sup>ème</sup> place en part de marché du médicament dans notre pays [26].

En 2008, les hypolipémiants représentaient encore, en montant remboursé par l'Assurance Maladie, un total de près d'un milliard d'euros [2].

## **2) Les études d'évaluation des pratiques professionnelles :**

Toutefois, les ventes élevées de statines en France peuvent pour partie être liées à une prescription et une consommation abusive de ces produits. En effet, en 2002, lorsqu'un traitement hypocholestérolémiant était mis en place, il ne respectait pas, deux fois sur trois, les indications de prise en charge préconisées par les recommandations, en particulier le suivi d'un régime alimentaire ou la posologie [27].

L'étude CEPHEUS conduite en 2006 en France, dont le but était de déterminer la proportion de patients sous hypolipémiants qui atteignait les valeurs cibles de LDL cholestérol recommandées, avait mis en évidence un défaut de prise

en charge de l'hypercholestérolémie particulièrement pour la population à risque cardiovasculaire [28].

Plusieurs études ont mis en évidence un exercice médical en écart avec les nouvelles recommandations [29, 30, 31, 32, 33].

Or les conséquences d'une prescription de statines inadéquates contribuent,

- pour les patients « sur-traités », à un surcoût des dépenses de santé injustifié ainsi qu'à un risque iatrogène non négligeable,
- pour les patients « sous-traités », à un risque accru d'accident cardio-vasculaire grave évitable.

### **3) Les méthodes de modifications des pratiques professionnelles :**

L'Angleterre, dès 1998, a éprouvé le besoin de moderniser ses instances de la santé au travers de la National Health Service (NHS) avec notamment la création du National Institute for Clinical Excellence (NICE) chargé, entre autres, d'examiner la pratique des médecins pour identifier des variations injustifiées. Le NICE devait également former les praticiens et mettre à leur disposition des outils pour qu'ils s'auto-évaluent par rapport aux référentiels de soins [34]. En 2004, Le NHS a débloqué des fonds afin de rémunérer les médecins de familles qui avaient amélioré leurs pratiques médicales. Ces pratiques étaient analysées à partir d'indicateurs de qualité de plusieurs maladies chroniques. Cette intervention, intitulée Pay-for-Performance Programs, enregistré à la fin de la première année, une amélioration significative des pratiques [35].

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 des pratiques médicales. Pour y remédier, il y a notamment l'arrêté du 13 juillet 2006, qui a rendu la formation médicale continue (FMC) obligatoire pour les professionnels de santé avec nécessité d'évaluation de ses pratiques professionnelles. Face aux résultats du Pay-for Performance Programs de nos voisins anglais, l'assurance maladie a instauré récemment un « contrat d'amélioration des pratiques individuelles » ou CAPI visant à rémunérer les praticiens en cas de pratique efficiente. Cette pratique sera évaluée grâce à la mise en place d'indicateur de qualité [36, 37]. Récemment la nouvelle convention médicale qui lie les médecins aux organismes sociaux de remboursement des soins (CPAM, MSA, ...) a inscrit ce mode de rémunération dans ses objectifs conventionnels [38].

#### **4) Les recommandations comme moyen d'impact sur les pratiques professionnelles :**

En 2000, une étude réalisée en Ile-de-France par l'Assurance Maladie, dont l'objectif est d'analyser l'application des recommandations de bonnes pratiques concernant les hypolipémiants publiées en 1996 par l'ANDEM, a mis en évidence des pratiques non optimales de la prescription du traitement médicamenteux [27].

Suite à ce constat, des moyens ont été engagés en collaboration avec les URML auprès des professionnels de santé enfin de promouvoir les recommandations en vigueur relatives aux dyslipidémies. En 2003, une nouvelle étude effectuée selon la même méthodologie en regard des recommandations de 2000 de l'AFSSAPS, visant à mesurer l'impact de ces interventions, a montré une amélioration des pratiques largement facilitée par la simplification des recommandations [39].

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. En 2005, elle a diffusé de nouvelles recommandations sur la prise en charge des dyslipidémies.

### **C- OBJECTIF DE TRAVAIL**

Les statines mises sur le marché en 1987 sont ainsi parmi les médicaments les plus vendus dans le monde. Ce 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
- d'autre part, d'ordre économique, tant en nombre de patients traités qu'en part des dépenses de santé consacrées à leur remboursement (en 2001, le montant remboursé par le Régime général était de 602 millions d'euros pour les statines [40]).

A ce double titre, service médical rendu mais coût élevé, auquel il est nécessaire d'ajouter les effets secondaires potentiels, il convient d'étudier la pertinence de leur prescription et d'analyser les éventuels mésusages.

Après la publication de nouvelles recommandations depuis 2005 relatives à la prise en charge des dyslipidémies, des interventions effectuées par l'Assurance Maladie auprès des professionnels de santé ainsi que des accords signés entre ces

deux partis en janvier 2005 [41], les pratiques médicales ont-elles évoluées ? Quelles sont les hypothèses expliquant les éventuelles inadéquations ?

En conséquence, il nous a semblé pertinent d'évaluer la pratique professionnelle des médecins généralistes au regard des recommandations de 2005. Nous avons, pour ce faire, réalisé une étude transversale sur les données de l'Observatoire de Médecine Générale concernant un échantillon de 5969 patients sous statines et comparé la qualité de la prescription des statines par les médecins généralistes en 2004 et en 2007, à partir du taux de patients atteignant les valeurs seuil de LDL-cholestérol préconisées par les recommandations. Notre hypothèse est que la prescription des statines par les médecins généralistes en 2007 s'est améliorée par comparaison aux données de 2004. Dans un second temps, nous avons procédé à l'identification des facteurs associés à la variabilité de la prescription des statines.

# **MATERIEL ET METHODE**

Comme nous l'avons précisé plus haut, pour répondre à notre question de recherche, nous avons mené une étude transversale sur la population des patients de l'Observatoire de la Médecine Générale de la Société Française de Médecine Générale (SFMG). Notre objectif était d'évaluer la qualité de prescription des statines.

## **A- L'OBSERVATOIRE DE LA MEDECINE GENERALE (OMG) :**

### **1) Historique :**

La SFMG a créé en 1993 un réseau de médecins utilisant un dossier médical informatisé structuré qui a abouti à la création de l'OMG.

L'OMG résulte du travail des médecins investigateurs qui fournissent les données et des médecins de la SFMG qui les traitent

Avant 2005, seuls les médecins utilisant les versions 5 et 6 du logiciel médical Easyprat pouvaient devenir investigateurs de l'OMG. Depuis 2005, le logiciel Mégabase a été labellisé OMG permettant à d'autres médecins de rejoindre l'Observatoire. Au moment de l'étude, l'OMG comptait 123 médecins investigateurs. Pour répondre aux exigences des études qu'elle mène, la SFMG a créé en 2001 un département médical d'information (DIM) sur le mode organisationnel des DIM créés dans les années 1980 dans le monde hospitalier pour la gestion du PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information). Ce DIM est constitué de 5 médecins sociétaires de la SFMG, d'un médecin salarié plein temps issu du monde hospitalier, compétent en statistique, épidémiologie et en gestion de bases de données. Ce groupe est renforcé par un comité de validation, qui a pour but de participer à la réflexion théorique et au contrôle de cohérence des données issues de la base.

### **2) Base de données Diogène :**

Diogène est une base de données qui concerne les caractéristiques :

- des médecins : genre, âge, lieu et mode d'exercice, secteur conventionnel...
- des patients : genre, âge, mode de vie, catégorie socioprofessionnel, ATCD médicaux.

- ainsi que du contenu des consultations : diagnostics, prescriptions des examens paracliniques et des médicaments.

En 2007, la base recense plus de 690 000 patients pris en charge lors de 6 millions d'actes, avec 8 millions de résultats de consultations et 15 millions de prescriptions médicamenteuses.

Le recueil des données se fait par les médecins investigateurs, en temps réel pendant leur consultation, à l'aide d'un outil spécifique intégré dans le logiciel du médecin : le Dictionnaire des Résultats de Consultation (DRC) [42].

Le DRC est un thésaurus qui définit la sémiologie des situations pathologiques les plus fréquemment rencontrées en médecine générale. Ce dictionnaire utilise un langage standardisé conçu pour garantir l'homogénéité des données. Les Résultats de consultations qui permettent la prise de décision en médecine générale ne sont des diagnostics ou des tableaux de maladies bien caractérisées que pour un tiers des cas. Les deux tiers restant sont des signes isolés ou des associations de signes (syndrome).

Lors de chaque consultation, le médecin recueille :

- les diagnostics réalisés
- le code de la position diagnostique qui permet de préciser le degré de certitude de la situation (S= symptôme ou syndrome et D= tableaux de maladie ou diagnostic certifié)
- le code de suivi qui informe sur le caractère nouveau du diagnostic (N) ou persistant (P).

### **3) Objectifs de l'OMG :**

Les informations produites par l'OMG, proche de la réalité de la pratique et des contraintes de la médecine générale, alimentent des travaux de recherche réalisés par la SFMG au niveau national mais aussi des projets de recherches internationaux. L'OMG contribue ainsi à faire progresser la connaissance des pathologies, l'efficacité de la prise en charge et l'évolution de la pratique en médecine générale. Il permet notamment d'éclairer la formation médicale initiale et continue et d'étayer l'élaboration de référentiels professionnels.

L'OMG produit régulièrement des données sur l'activité des médecins généralistes et permet à ces derniers de comparer leurs pratiques à la pratique générale et de repositionner leur stratégie décisionnelle de façon constructive

## **B- POPULATION ETUDIEE :**

Notre population d'étude était constituée de l'ensemble des patients de la base de données Diogène âgés de plus de 18 ans, qui étaient sous statine en 2004 et qui étaient toujours suivis en 2007 (au moins une consultation avec prescription de statine). Les médecins qui ont suivis ces patients ont été également analysés et leur pratique a été évaluée.

## **C- VARIABLE D'INTERET PRINCIPALE :**

Notre objectif était l'analyse de la qualité de prescription des statines par des médecins généralistes. Pour la mesurer nous avons utilisé une variable binaire « prescription conforme/prescription non conforme » que nous avons codée 0 et 1 respectivement. Pour pouvoir valider la conformité de la prescription, nous avons regardé si le patient atteignait les valeurs cibles recommandées de LDL cholestérol.

## **D- DETERMINATION DES VALEURS CIBLES DE LDL CHOLESTEROL :**

Pour déterminer les valeurs cibles de LDL cholestérol à atteindre, nous avons utilisé comme référence les valeurs fournies par la recommandation de 2000 de l'AFSSAPS<sup>1</sup> [43] pour les valeurs de LDL cholestérol mesurées chez les patients en 2004, et les valeurs cibles de la recommandation de 2005 de l'AFSSAPS [6] pour les valeurs de LDL cholestérol mesurées en 2007.

<sup>1</sup> Agence Française des Produits de Sécurité Sanitaire.

## 1) Facteurs de risque cardiovasculaire (FRCV) :

Dans ces 2 recommandations, les valeurs cibles à atteindre sont déterminés par le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire supportés par le patient.

En 2000, les FRCV pris en compte sont (tableau 2):

**Tableau 2 : Facteurs de risques cardiovasculaires en 2000:**

<p><b>Facteurs de risque</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Age</b> - Homme de 45ans ou plus - Femme de 55ans ou plus, où ménopausée</li><li>• <b>ATCD familiaux de maladie coronaire précoce</b><ul style="list-style-type: none"><li>- IDM ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent du 1<sup>er</sup> degré de sexe masculin ;</li><li>- IDM ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1<sup>er</sup> degré de sexe féminin.</li></ul></li><li>• <b>Tabagisme actuel</b></li><li>• <b>Hypertension artérielle permanente</b></li><li>• <b>Diabète sucré</b></li><li>• <b>HDL-cholestérol &lt; 0.35 g/l</b></li></ul> <p><b>Facteur protecteur</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>HDL-cholestérol supérieur ou égal à 0.60 g/l</b></li></ul>
---

- l'âge est un facteur de risque pour les hommes âgés de 45 ans ou plus et pour les femmes de 55 ans ou plus, ou ménopausée
- les antécédents familiaux de maladie coronaire précoce chez les proches parents masculins de moins de 55 ans et chez les proches parents féminins de moins de 65ans
- l'existence d'une hypertension artérielle permanente et/ou d'un diabète sucré
- un tabagisme actif
- un taux de HDL cholestérol est considéré comme un facteur de risque s'il est <0.35 g/L et est considéré comme un facteur protecteur s'il est  $\geq 0.60$  g/L.

En 2007, on constate des modifications de la définition des FRCV (tableau 3) :

**Tableau 3 : Facteurs de risques cardiovasculaires en 2005:**

<p><b>Facteurs de risque</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Age</b> - homme de 50 ans ou plus - femme de 60 ans ou plus</li><li>• <b>Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce</b><ul style="list-style-type: none"><li>- IDM ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent du 1<sup>er</sup> degré de sexe masculin ;</li><li>- IDM ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1<sup>er</sup> degré de sexe féminin.</li></ul></li><li>• <b>Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans</b></li><li>• <b>Hypertension artérielle permanente traitée ou non</b></li><li>• <b>Diabète de type 2 traité ou non</b></li><li>• <b>HDL-cholestérol &lt; 0,40 g/l</b></li></ul> <p><b>Facteur protecteur</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>HDL-cholestérol &gt; 0,60 g/l</b></li></ul>
---

- l'âge qui est retenu comme facteur de risque est décalé de 5 ans aussi bien chez les femmes que chez les hommes. La ménopause n'est plus considérée comme un facteur de risque,
- l'hypertension artérielle qu'elle soit équilibrée par un traitement ou non est comptabilisée comme un facteur de risque,
- seul le diabète de type 2 est retenu comme facteur de risque, qu'il soit traité ou non,
- alors qu'en 2000, le tabagisme n'était plus considéré comme un facteur de risque cardiovasculaire lorsqu'il était sevré, en 2007, le sevrage doit être effectif depuis plus de 3 ans,
- les valeurs du HDL cholestérol sont également modifiées : c'est un facteur de risque s'il est <0.40 g/L – cette valeur retenue est en référence avec les autres références européennes – et c'est un facteur protecteur s'il est > 0.60 g/L.

## **2) Risque cardiovasculaire et valeurs cibles de LDL cholestérol:**

La recommandation de l'AFSSAPS de 2000 porte essentiellement sur la prévention de la maladie coronaire et classe les patients en prévention primaire ou secondaire selon qu'ils ont ou non déjà fait un évènement coronaire. Puis à un second niveau de décision, c'est le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire qui est utilisé pour déterminer le niveau de LDL cholestérol à atteindre.

En prévention secondaire, la valeur cible de LDL doit être < 1.30 g/l. En prévention primaire, la valeur de LDL à atteindre est fonction du nombre de facteurs de risque cardiovasculaire :

- Sujet sans FRCV : le taux de LDL doit être inférieur à 2.20 g/l
- Sujet avec 1 FRCV : le taux de LDL doit être inférieur à 1.90 g/l
- Sujet avec 2 FRCV : le taux de LDL doit être inférieur à 1.60 g/l
- Sujet avec plus de 2 FRCV : le taux de LDL doit être inférieur à 1.30g/l

En 2007, les patients sont classés à haut risque cardiovasculaire dans les cas suivants : maladie coronaire avérée, maladie vasculaire avérée (AVC ischémique, AOMI stade II) et un diabète de type 2 associé à une atteinte rénale (protéinurie >300mg/24h ou clairance <60ml/min) ou à au moins deux facteurs de risque cardiovasculaire. Pour ces sujets, l'objectif à atteindre est inférieur à 1g/L.

Comme en 2004, les patients qui ne sont pas à haut risque cardiovasculaire sont considérés comme étant en prévention primaire et le taux de LDL cholestérol à atteindre dépend du nombre de facteurs de risque cardiovasculaire :

- Sujet sans FRCV : le taux de LDL doit être inférieur à 2.20 g/l
- Sujet avec 1 FRCV : le taux de LDL doit être inférieur à 1.90 g/l
- Sujet avec 2 FRCV : le taux de LDL doit être inférieur à 1.60 g/l
- Sujet avec plus de 2 FRCV : le taux de LDL doit être inférieur à 1.30g/l

### **E- DONNEES UTILISEES POUR MESURER L'ATTEINTE DES VALEURS CIBLES DE LDL CHOLESTEROL :**

Seuls les patients pour lesquels un dosage de LDL était disponible ont été analysés. Pour l'année 2004, nous n'avons pris en compte que le ou les dosages disponibles en 2004. Pour l'année 2007, nous avons retenus les dosages de 2007 s'ils étaient disponibles. Si aucun taux de LDL n'avait été renseigné en 2007, nous avons recherché des dosages disponibles en 2006. Pour déterminer les valeurs de LDL cholestérol qui étaient évaluées, lorsque plusieurs dosages de LDL étaient disponibles la même année, nous avons retenu le dosage le plus bas. Cette valeur a été comparée à la valeur cible de la recommandation en vigueur au moment de l'analyse pour évaluer la conformité de prescription.

## **F- LES VARIABLES RECUEILLIS :**

A coté de la mesure de la conformité de prescription de la statine qui a constitué notre variable dépendante, nous avons recueilli et mesuré d'autres variables susceptibles d'agir sur elle. Ces variables indépendantes ou explicatives se répartissaient en variables liées au patient et variables liées au médecin.

### **1) Variables liées au patient :**

- l'âge et le genre,
- l'existence de facteurs de risque et de comorbidités en 2004 et en 2007 : HTA, diabète type 2, tabagisme, accident vasculaire cérébral, angor, infarctus du myocarde, artérite, insuffisance rénale, sténose artérielle.

### **2) Variables liées au médecin :**

- l'âge et le genre,
- le lieu et le mode d'exercice, le secteur conventionnel,
- l'année de thèse et d'installation.

### **3) Variables indisponibles :**

Le dosage de HDL cholestérol et les antécédents familiaux des patients n'étaient pas disponibles dans la base de données. Cela est lié d'une part aux modalités de recueil des données des médecins du réseau de l'OMG et d'autre part à la structuration des logiciels de recueil des données. En effet les médecins de l'OMG travaillent en situation de soins et non pas de recherche. La plupart du temps, quand ils recueillent les données relatives aux antécédents de leur patients, ils le font en texte libre qu'il n'est pas possible de traiter pour les intégrer dans la base Diogène. Nous avons estimé l'impact de ce manque d'information sur la validité de nos résultats.

### **4) Lien entre patient et médecin :**

Chaque patient était lié à son médecin par un code d'identification, ce qui a permis de recourir à une analyse en cluster (en grappes).

## 5) Types des variables analysées :

Nous avons utilisé des variables dichotomiques (variables qualitatives à deux modalités), des variables discrètes (qui ne prend qu'un nombre fini de valeurs dans un intervalle donné) et des variables continues (qui peuvent prendre toute valeur réelle dans un intervalle). Elles sont présentées dans le tableau 4.

**Tableau 4 : Les différents types de variables et leur codage :**

VARIABLES	TYPE	CODAGE
Genre du patient	dichotomique	H: homme / F: femme
Age du patient	discrète	[18, 19... 95]
Facteur de risque âge 2004	dichotomique	1: homme $\geq$ 45ans ou femme $\geq$ 55ans sinon 0
Facteur de risque âge 2007	dichotomique	1: homme $\geq$ 50ans ou femme $\geq$ 60ans sinon 0
HTA 2004 et 2007	dichotomique	1: oui / 0: non
Diabète type 2 2004 et 2007	dichotomique	1: oui / 0: non
Tabagisme 2004 et 2007	dichotomique	1: oui / 0: non
Angor 2004 et 2007	dichotomique	1: oui / 0: non
IDM 2004 et 2007	dichotomique	1: oui / 0: non
AVC 2004 et 2007	dichotomique	1: oui / 0: non
Artérite 2004 et 2007	dichotomique	1: oui / 0: non
Insuffisance rénale 2004 et 2007	dichotomique	1: oui / 0: non
Sténose artérielle 2004 et 2007	dichotomique	1: oui / 0: non
Dosage de LDL 2004 et 2007	discrète	0:<1g/l/ 1:[1-1,3[/ 2:[1,3-1,6[/ 3:[1,6-1,9[/ 4:[1,9-2,2[/ 5: $\geq$ 2,2g/l
Dosage de LDL 2004 et 2007	continue	valeurs quantitatives
Age du médecin	discrète	[32, 33, ..., 77]
Genre du médecin	dichotomique	H: homme / F: femme
Lieu d'exercice	discrète	0: rural / 1: semi-rural / 3: urbain
Mode d'exercice	discrète	0: seul / 1: groupe / 2: non renseigné
Secteur conventionnel	dichotomique	1: secteur 1 / 2: secteur 2
Année de thèse	discrète	[1958, ..., 2003]
Année d'installation	discrète	[1958, ..., 2003]

## G- CONSTRUCTION DE LA BASE DE DONNEES POUR CETTE ETUDE :

La base a été obtenue par extraction des données à partir de la base Diogène (II-A-2). Celles-ci ont été importées dans un fichier Excel. Les données ont été ensuite validées par une analyse de leur cohérence et par la recherche de celles aberrantes. En cas d'erreur, les données ont été corrigées. Une fois validée, la base excel a été importée dans le logiciel Stata IC/10.1 (StataCorp, 4905 Lakeway Drive College Station, Texas 77845 USA) licence n°410047788 pour analyse.

## **H- ANALYSE STATISTIQUE :**

L'analyse statistique a été faite par le département de Médecine Générale de la Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie, Paris VI, sous la direction du docteur Luc Martinez, Maître de Conférence Associé. Les analyses ont été réalisées avec le logiciels Stata/IC 10.1 pour Macintosh de Stata Corporation -USA.

Les variables qualitatives ont été décrites par le nombre d'observations et le pourcentage de chaque catégorie. Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart type si elles suivaient une loi normale de distribution, par la médiane et l'écart interquartile en cas de distribution non normale.

Les comparaisons ont utilisé le test du Chi-deux pour les comparaisons de proportions, le test t de STUDENT pour les variables continues à distribution normale, les tests non paramétriques en cas de variable continue ne suivant pas une loi normale de distribution. Pour toutes ces analyses, les tests étaient bilatéraux avec un risque d'erreur de première espèce alpha à 5 % et une puissance 1-bêta à 80 %.

Pour étudier les associations entre la variable expliquée (la conformité de prescription des statines) et les variables explicatives d'intérêt, nous avons réalisé des analyses par régression logistique simple. Nous avons tenu compte de la structure hiérarchique des données en appliquant les méthodes de l'analyse en cluster.

# RESULTATS

Notre requête nous a permis d'identifier 5969 patients qui ont bénéficié d'un traitement par statine en 2004 et pour lesquels nous avons au moins une consultation avec prescription de statines en 2007.

Ces patients avaient consulté 84 médecins participant au réseau de recueil des données de la SFMG.

## **A- DESCRIPTION DES PATIENTS :**

En 2004, les patients sous statine avaient en moyenne 63 ans [IC95 : 62,48 ; 63,11] avec des âges extrêmes allant de 18 et 95 ans.

Les hommes étaient plus nombreux que les femmes avec un sexe ratio de 1,30 (56,5% versus 43,5% respectivement). Ils étaient également plus jeunes que les femmes (61ans versus 65ans ;  $p < 0.001$ ). Plus des trois quarts de l'échantillon avaient entre 50 et 79 ans. Seulement un peu plus de 10% des sujets avaient moins de 50 ans (tableau 5, annexe 1).

### **1) Facteurs de risque cardiovasculaire (FRCV) :**

Un peu moins de 8% des patients ne présentaient aucun FRCV. Par comparaison aux hommes, les femmes étaient deux fois plus nombreuses à ne présenter aucun FRCV (11,13% versus 5,10%) (tableau 6). Pour les patients qui avaient au moins un FRCV, la distribution du nombre des facteurs de risque était comparable dans les 2 sexes.

**Tableau 6: Nombre de FRCV selon le genre du patient en 2004:**

Nombre FRCV*	Echantillon n=5969		Homme n=3372		Femme n=2597	
	n	%	n	%	n	%
0	461	7,70%	172	5,10%	289	11,10%
1	2257	37,80%	1341	39,80%	916	35,26%
2	2510	42,10%	1385	41,10%	1125	43,30%
3	727	12,20%	461	13,60%	266	10,20%
4	14	0,20%	13	0,40%	22	0,04%

\* Facteur de risque cardiovasculaire

En 2004, les valeurs seuil d'âge retenues par la recommandation pour définir le facteur de risque « âge » étaient pour les hommes âgés de 45 ans et plus et pour les femmes âgées de 55 ans et plus.

L'analyse sur l'année 2004 a montré que 40% (655/1615) des patients âgés de 60 à 69 ans n'avaient aucun FRCV autre que l'âge. Ce pourcentage passait à 30% après 70 ans (tableau 7). On a observé également que deux tiers des patients sans FRCV avaient moins de 50 ans ; le tiers restant était représenté par les patients âgés de 50 à 59 ans. Enfin, les patients qui avaient 4 FRCV étaient tous âgés de moins de 70 ans.

**Tableau 7: Nombre de FRCV selon la catégorie d'âge en 2004:**

Nombre FRCV* 2004	< 50ans n=806		50-59ans n=1548		60-69ans n=1615		70-79ans n=1536		> 80ans n=464	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0	333	5,58%	128	2,14%						
1	331	5,55%	661	11,07%	655	10,97%	469	7,86%	141	2,36%
2	122	2,04%	581	9,73%	730	12,23%	809	13,55%	268	4,49%
3	18	0,30%	171	2,86%	225	3,77%	258	4,32%	55	0,92%
4	2	0,03%	7	0,12%	5	0,08%				

\* Facteur de risque cardiovasculaire

En 2004, un peu moins de 90% des patients qui étaient sous statine n'avaient pas plus de deux facteurs de risque. Huit sujets sur 10 avaient un ou deux facteurs de risque cardiovasculaire (37,8% et 42,1% respectivement). Un patient sur huit présentait plus de deux facteurs de risque (tableau 5, annexe 1).

Plus de 8 patients sur 10 avaient l'âge comme FRCV. Un patients sur deux présentait une hypertension artérielle (51,8%), un patient sur six avait un diabète de type 2 (16,8%), un peu moins d'un patient sur vingt déclarait être fumeur (4%) (tableau 5, annexe 1).

Les facteurs de risque cardiovasculaire les plus fréquemment associés étaient par ordre de fréquence décroissante l'association âge+HTA (35,32%), l'âge seul (33,42%), l'association âge+HTA+diabète de type 2 (11,09%) (tableau 8, annexe 2).

## 2) Comorbidité cardiovasculaire :

Dans cet échantillon, un tiers des sujets n'avaient pas de comorbidité (32,22%), 6 patients sur 10 présentaient une ou deux comorbidités (respectivement,

40,4% et 20,6%). Un peu moins de 7% des patients avaient plus de deux comorbidités (tableau 5, annexe 1).

Proportionnellement, les femmes étaient plus nombreuses que les hommes à ne présenter aucune ou une seule comorbidité cardiovasculaire (35,54% et 41,78% versus 29,66% et 39,26% respectivement). A l'inverse, les hommes présentaient plus souvent deux ou plus de deux comorbidités (tableau 9).

**Tableau 9: Nombre de comorbidités selon le genre du patient en 2004:**

Nombre Comorbidité	Echantillon n=5969		Homme n=3372		Femme n=2597	
	n	%	n	%	n	%
0	1923	32,20%	1000	29,70%	923	35,50%
1	2409	40,40%	1324	39,30%	1085	41,80%
2	1231	20,60%	758	22,50%	473	18,20%
3	332	5,58%	237	7,00%	95	3,70%
4	60	1,00%	45	1,30%	15	0,60%
5	13	0,20%	7	0,20%	6	0,20%
6	1	0,02%	1	0,03%	0	0,00%
7	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%

Les comorbidités cardiovasculaires observées se répartissaient par ordre de fréquence décroissante comme suit (tableau 5, annexe 1) :

- 18,1% souffraient d'angor
- 6,3% étaient atteints d'artérite
- 4% avaient eu un AVC
- 3,8% avaient une insuffisance rénale
- 2,8% avaient eu un IDM

Chez les patients qui avaient 2 comorbidités, les 2 associations les plus fréquentes ont été l'HTA et le diabète de type 2 (7,72%), l'HTA et l'angor (4,71%). Chez les patients présentant 3 comorbidités, l'association la plus fréquente a été l'HTA associée à l'angor et au diabète de type 2 (1,31%) (tableau 10, annexe 3).

En 2004, environ 8 patients sur 10 étaient en prévention primaire, c'est-à-dire qu'ils n'avaient fait aucun accident coronarien comme le stipulait la recommandation de 2000 sur les statines. Chez les patients en prévention secondaire, les hommes avaient plus fréquemment présentés un angor que les femmes (12,72% versus 4,71%). Ils avaient également plus souvent eu un infarctus du myocarde que les femmes (1,73% versus 0,37%) (tableau 11).

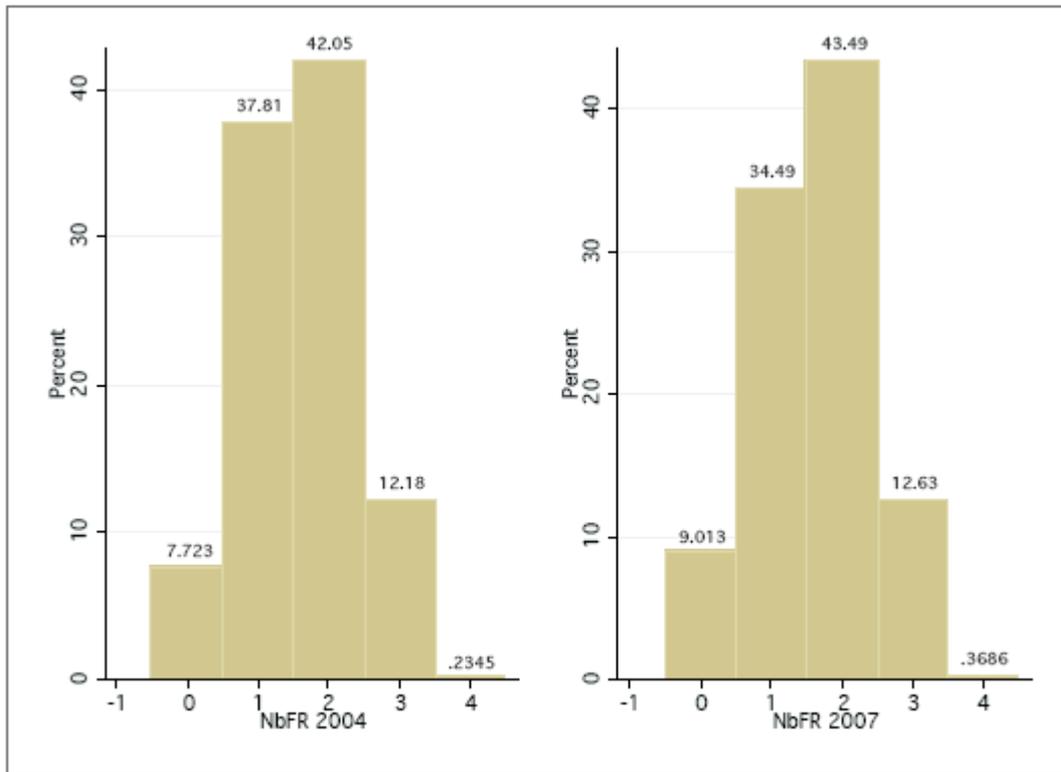
**Tableau 11 : Fréquence du risque cardiovasculaire selon le genre du patient en 2004 :**

Genre du patient	Prevention primaire † 2004	Angor † 2004	IDM † 2004	Fréquence	Proportion
Homme	0	0	1	103	1,73
	0	1	0	759	12,72
	0	1	1	33	0,55
	1	0	0	2477	41,50
Femme	0	0	1	22	0,37
	0	1	0	281	4,71
	0	1	1	6	0,10
	1	0	0	2288	38,33
<b>Total</b>				5969	100,00

†: variable codé 0=non et 1= oui

**3) Evolution du profil des patients entre 2004 et 2007 :**

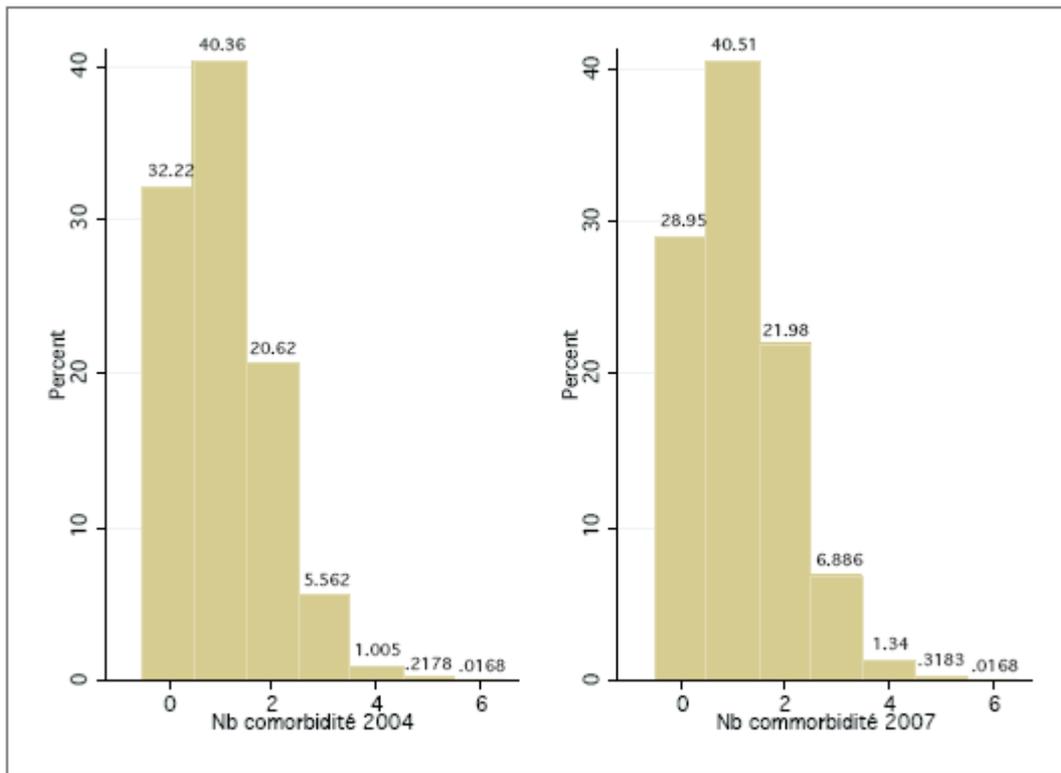
Par comparaison à 2004, la distribution des facteurs de risque cardiovasculaire s'est modifiée en 2007 (figure 1 et tableau 5, annexe 1). La proportion des patients sans facteur de risque cardiovasculaire (FRCV) a augmenté, passant de 7,7% à 9%, en raison de la disparition d'un facteur de risque chez 1,81% des patients ayant un seul FRCV en 2004 (tableau 12, annexe 5). La proportion des patients ayant un seul FRCV a également diminué (34,5% versus 37,8%), et celle ayant 2 FRCV a légèrement augmenté (43,5% versus 42%). Les patients ayant 4 FRCV ont fortement augmenté (50%) mais leur nombre reste faible (22/5969) (tableau 12, annexe 5).



**figure 1 : Fréquence du nombre des FRCV en 2004 et 2007**

Pour ce qui concerne les FRCV eux-mêmes (tableau 5, annexe 1), nous avons constaté en 2007 une proportion plus grande de fumeur déclarés (5% versus 3,9%), un accroissement des patients hypertendus (56% versus 52%). A l'inverse, la proportion de patients ayant l'âge comme FRCV a diminué (83% versus 87%).

Globalement, nous avons observé en 2007, une aggravation de la comorbidité cardiovasculaire des patients (figure 2 et tableau 5, annexe 1). Le pourcentage de patients sans comorbidité a diminué (29% versus 32%). Les patients avec 2, 3 et 4 comorbidités ont aussi légèrement augmenté. Toutefois la comparaison des patients entre 2007 et 2004 a montré que plus de 9 patients sur 10 (92%) ont conservé le même nombre de comorbidités (tableau 13, annexe 5).



**figure 2 : Fréquence du nombre des comorbidités en 2004 et 2007**

L'analyse des comorbidités selon la pathologie en cause a montré une hausse de 30% environ des patients souffrant d'insuffisance rénale (4,9% vs 3,8%), une augmentation de 18,5% des patients ayant présenté un accident vasculaire cérébral (4,7% vs 4%), une augmentation de 14% des patients atteints d'artériopathie des membres inférieurs (7,2% vs 6,3%), une augmentation de 10% des patients ayant fait un infarctus du myocarde (3,1% vs 2,8%) et une augmentation d'un peu moins de 10% des patients souffrant d'angor (19,7% vs 18,1%) (tableau 5, annexe 1).

La proportion des sujets en prévention primaire a diminué d'environ 18% entre 2004 et 2007 passant de 79,8% à 61,7% (tableau 5, annexe 1). A l'inverse, la proportion des patients à haut risque cardiovasculaire est passée de 20% à 38% (tableau 5, annexe 1).

## **B- DESCRIPTION DES MEDECINS (tableau 14a) :**

Notre échantillon de patients a reflété l'activité de 84 médecins prescripteurs de statine entre 2004 et 2007. Ces médecins généralistes avaient en moyenne 50,8 ans. Les hommes étaient plus nombreux que les femmes avec un sexe ratio de 6 (85,7% versus 14,3% respectivement).

Plus de 6 médecins sur 10 exerçaient en milieu urbain. Environ 1 médecin sur 10 exerçait en milieu rural.

Les médecins de notre échantillon exerçaient le plus souvent en secteur 1 (90,5%). Environ un tiers travaillait seul et deux tiers en cabinet de groupe.

En moyenne, ils avaient soutenu leur thèse de docteur en médecine en 1982 (ET : 7,43) et s'étaient installés en 1983 (ET : 7,96).

**Tableau 14a: Caractéristiques des médecins:**

CARACTERISTIQUES DES MEDECINS		PROPORTION MEDECIN	
		n	%
Genre	homme	72	85.7%
	femme	12	14.3%
Zone d'exercice	rural	9	10.7%
	semi-rural	23	27.4%
	urbain	52	61.9%
Secteur conventionnel	1	76	90.5%
	2	8	9.5%
Exercice en groupe	non répondu	2	2.4%
	non	30	35.7%
	oui	52	61.9%
Age, (moyenne) année		50,8	50,8
Année d'installation (moyenne, [ET])		1983	[7.96]
Année de thèse (moyenne, [ET])		1982	[7.43]

De façon générale, les caractéristiques sociodémographiques des médecins et de leurs patients étaient superposables (tableau 14b). Huit fois sur dix, il s'agissait d'hommes. Les patients habitaient pour la moitié en zone urbaine, consultaient majoritairement des médecins de secteur 1 qui exerçaient principalement en groupe (62%).

**Tableau 14b: Proportion des patients selon les caractéristiques des médecins:**

CARACTERISTIQUES DES MEDECINS		PROPORTION PATIENT	
		n	%
Genre	homme	5197	87,1%
	femme	772	12,9%
Zone d'exercice	rural	694	11,6%
	semi-rural	2183	36,6%
	urbain	3092	51,8%
Secteur conventionnel	1	5418	90,8%
	2	551	9,2%
Exercice en groupe	non répondu	66	1,1%
	non	2328	39,0%
	oui	3575	59,9%

### **C- NIVEAU COMPARE DE L'HYPERLIPIDEMIE ENTRE 2004 ET 2007 :**

Notre analyse a porté sur la comparaison des taux de LDL cholestérol chez 2798 patients en 2004 et 2810 patients en 2007.

En 2004, 7,1% des patients analysés avaient un dosage de LDL cholestérol inférieur à 1 g/L et 50% avaient un dosage de LDL cholestérol inférieur à 1,6 g/L (tableau 15).

En 2007, les valeurs de LDL cholestérol se sont améliorées. La proportion de patients ayant un taux de LDL cholestérol inférieur à 1 g/L a doublé (14,1%), alors que la proportion de sujets qui avaient un dosage de LDL cholestérol inférieur à 1,6g/l est passée de 49% à 70%.

La comparaison de l'évolution des dosages de LDL cholestérol entre 2004 et 2007 (tableau 16, annexe 6) a montré une corrélation positive (Spearman's Rho= 0,4938). La matrice de corrélation des catégories de cholestérol a montré que globalement 50% des patients conservaient le même taux de LDL-cholestérol de 2004 à 2007. A l'inverse une grande partie des patients qui avaient un taux de LDL cholestérol supérieur à 1,60 g/l en 2004, a présenté une baisse de leur niveau de LDL cholestérol en dessous de 1,60g/l en 2007. Ainsi la proportion des patients qui avaient un taux de LDL cholestérol compris entre 1,60 et 1,89 g/l, 1,90 et 2,19 g/l, et supérieur à 2,2 g/l en 2004 soit respectivement 41%, 39,8%, et 35,4% ont vu leur niveau de LDL cholestérol baisser sous la valeur de 1,60g/l en 2007.

**Tableau 15: Comparaison des valeurs de LDL cholestérol en 2004 et en 2007:**

Dosage de LDL	2004 n=2798		2007 n=2810	
	n	%	n	%
< 1,00 g/l	198	7,10%	396	14,10%
[1,00-1,29[	472	16,90%	884	31,50%
[1,30-1,59[	703	25,10%	693	24,70%
[1,60-1,89[	857	30,60%	516	18,40%
[1,90-2,19[	377	13,50%	229	8,10%
> 2,20 g/l	191	6,80%	92	3,30%

## **D- MESURE DE L'EFFICACITE DU TRAITEMENT :**

### **1) Qualité de prescriptions des statines :**

Notre analyse a porté sur 2798 patients pour lesquels nous avons retrouvé un dosage de LDL en 2004 et sur 2810 patients en 2007.

En 2004, le pourcentage moyen pondéré par médecin des patients qui ont atteint les valeurs cibles recommandées de LDL cholestérol a été de 56,4% (tableau 17). En 2007, il était de 57,4%.

En appliquant les critères de la recommandation de 2007 pour évaluer les patients en 2004, nous avons trouvé un pourcentage moyen pondéré par médecin des patients atteignant les valeurs cibles de 47,3%.

**Tableau 17: Taux d'efficacité du traitement en 2004 et en 2007:**

	Nombre de médecin 2004 n=83						Nb médecin 2007 n=81		
	Patient de 2004 n=2798			Patient de 2004 selon déf 2005 n=2798			Patient de 2007 n=2810		
	n	%	p	n	%	p	n	%	p
<b>Taux d'efficacité général du traitement</b>	1579	56,4%	p<0,001	1323	47,3%	p<0,001	1612	57,4%	p<0,001

### **2) Comparaison de la qualité de prescription des statines entre 2004 et 2007 :**

Par comparaison à 2004, un patient en 2007 avait une probabilité moyenne d'atteindre les valeurs recommandées de LDL qui était multipliée par 7,7 (tableau 18). Après avoir appliqué aux patients en 2004 les règles de la recommandation de 2005, nous avons trouvé qu'un patient en 2007 avait 18 fois plus de chance d'atteindre les valeurs cibles qu'en 2004.

**Tableau 18: efficacité du traitement en 2007 selon l'efficacité en 2004:**

Variable	Facteurs pronostiques de l'efficacité en 2007		
	Odds Ratio	[IC95]	p
Efficacité en 2004	7,7	[5,5-10,9]	<0,001
Efficacité en 2004 selon RPC de 2005	18,2	[12,7-25,9]	<0,001

### **3) Variables associées à la qualité de prescription des statines en 2004 et 2007 :**

L'analyse par régression logistique simple a montré que les variables suivantes (tableau 19, annexe 7) : âge, genre du patient, les différents FRCV ainsi que leur nombre, les comorbidités (angor et IDM), le nombre total de comorbidités, le stade de prévention, le genre du médecin et son lieu d'exercice étaient significativement associés à une baisse de la qualité de prescription des statines par le médecin traitant en 2004. En 2007 et par comparaison à 2004, nous avons observé les mêmes associations avec les mêmes variables avec en plus l'effet négatif des comorbidités AVC, artérite et insuffisance rénale.

#### - Age et genre du patient :

En 2007, par comparaison avec un homme, une femme avait une probabilité 1,6 fois supérieure d'atteindre les valeurs cibles de LDL cholestérol telles que définies dans la recommandation de 2005 (tableau 19, annexe 7).

De la même façon, on a observé une baisse de la qualité de prescription de 2% (OR=0,98 ; IC95 :0,97-0,99) pour chaque année d'âge supplémentaire du patient. L'analyse par catégorie d'âge a confirmé cette tendance. Par comparaison à un patient de moins de 50 ans, un patient âgé de 50 à 59 ans avait une probabilité d'atteindre les valeurs recommandées de LDL cholestérol qui diminuait de près de 40% (OR=0,59 ; IC95 : 0,38-0,92). Cette diminution atteignait un peu plus de 50% chez les patients âgés de plus de 80ans (OR=0,22 ; IC95 :0,13-0,36).

#### - Nombre et nature des facteurs de risqué cardiovasculaire:

Notre analyse a montré que la qualité de prise en charge des patients sous statine (mesurée par la proportion de patients atteignant les valeurs recommandées

de LDL cholestérol) diminuait lorsque le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire augmentait.

Par comparaison à un patient sans facteur de risque cardiovasculaire, un patient avec un facteur de risque avait 0,28 fois plus de risque d'atteindre les valeurs cibles recommandées (soit une baisse de la probabilité d'être correctement pris en charge de 72%). Cette baisse passait à 98% si le patient avait 4 facteurs de risque cardiovasculaires associés (tableau 19, annexe 7).

Par rapport aux facteurs de risque eux-mêmes, on a trouvé que les facteurs de risque HTA et tabagisme diminuaient de moitié (OR=0,50) la probabilité d'atteindre les valeurs de LDL préconisées. Cette réduction était de 70% (OR=0,30) pour les facteurs de risque âge et diabète de type 2.

#### - Comorbidités et leur nombre :

Nos analyses ont montré que la qualité de prise en charge des patients dyslipidémiques sous traitement par statine diminuait quand le nombre de comorbidités augmentait. Ainsi par comparaison à un patient sans comorbidité, un patient avec une comorbidité avait 0,25 fois plus de chance (OR=0,25) d'atteindre les taux de LDL recommandés. Cette probabilité passait à 4% (OR=0,04) s'il avait 3 comorbidités et à 1% (OR=0,01) s'il en avait 5 (tableau 19, annexe 7).

Pour ce qui concerne la nature des comorbidités elles-mêmes, nous avons trouvé que l'insuffisance rénale diminuait de 2,5 fois (OR=0,40) la probabilité d'atteindre les taux de LDL préconisés. Un patient ayant eu un infarctus du myocarde avait 6 fois moins de chance (OR=0,17) d'atteindre les valeurs recommandées de LDL cholestérol. L'existence d'un antécédent d'accident vasculaire cérébral, d'angor ou d'artériopathie des membres inférieurs réduisait cette probabilité de 8 fois (OR=0,13) (tableau 19, annexe 7).

#### - Prévention :

Nos analyses ont montré que les patients en prévention primaire en 2007 avaient une probabilité d'atteindre les valeurs recommandées de LDL cholestérol qui étaient multipliées par 16,8. En 2004 les patients en prévention primaire avaient 3.7 fois plus de chance d'avoir une prise en charge efficace. A l'inverse, les patients à haut risque cardiovasculaire, qui relevaient donc de stratégies de prévention secondaire, avaient une probabilité de prise en charge conforme qui étaient

diminuée, avec une aggravation entre 2004 et 2007 (OR = 0,27 et OR=0,06 respectivement) (tableau 19, annexe 7).

- Caractéristiques des médecins sur la conformité de prise en charge des patients sous statine :

En 2004 un patient qui avait consulté un médecin femme avait une probabilité de prise en charge conforme (par référence aux valeurs recommandées) de LDL cholestérol qui diminuait de 40% (OR=0.60) par comparaison à la probabilité de prise en charge conforme d'un patient qui avait consulté un médecin homme. En 2007, cette probabilité avait augmenté considérablement pour arriver à une valeur comparable à celle des patients qui avaient consulté un médecin homme (OR=0.96) (tableau 19, annexe 7).

Le lieu d'exercice en zone urbaine était associé à une augmentation significative de la probabilité d'une prise en charge conforme par comparaison à l'exercice en zone rurale (OR=1.91).

Dans notre échantillon, nous n'avons pas trouvé d'association significative entre la conformité de prise en charge des patients sous statine et les autres caractéristiques des médecins (âge, mode d'exercice, année d'installation).

# **DISCUSSION**

## **A- RESUME DES PRINCIPAUX RESULTATS :**

Notre étude a permis de décrire une cohorte de 5969 patients qui bénéficiaient d'un traitement par statine et qui ont été suivi de 2004 à 2007 par les médecins généralistes participant à l'OMG.

Ces patients âgés en moyenne de 63 ans étaient en majorité en prévention primaire (79,8%) selon la définition de la recommandation de 2000. Plus des trois quarts d'entre eux présentaient 1 ou 2 facteurs de risque cardiovasculaire (79,9%). Par comparaison à 2004, nous avons observé en 2007 une augmentation de la proportion des patients traités par statine qui atteignaient les valeurs cibles de LDL cholestérol (57,4% versus 56,4% ;  $p < 0,001$ ). En appliquant aux données de 2004 les valeurs cibles recommandées en 2005, nous avons constaté que l'amélioration aurait été bien supérieure (57,4% versus 47,3% ;  $p < 0,001$ ).

L'amélioration de la prise en charge des patients a concerné avant tout les patients qui étaient en prévention primaire. Le pourcentage de patients qui avaient atteint les valeurs cibles était passé de 61,9% en 2004 à 79,7% en 2007 (tableau 20, annexe 8).

A l'inverse, chez les patients à haut risque cardiovasculaire nous avons trouvé une baisse du pourcentage de patients qui atteignaient les valeurs cibles de LDL cholestérol (18,9% versus 30,7% ;  $p < 0,001$ ) (tableau 20, annexe 8). Toutefois, ce résultat mérite d'être relativisé. En effet, si on applique aux données de 2004 les critères de décision proposés par la recommandation AFFSSAPS de 2005, on constate au contraire, une amélioration de la prise en charge de ces patients (18,9% versus 11,2% ;  $p < 0,001$ ).

En analysant l'influence des caractéristiques des patients et des médecins sur la qualité de la prise en charge, nous avons montré que les variables « patiente femme » et « zone d'exercice urbaine » étaient associées significativement à une augmentation de la probabilité d'avoir une prise en charge conforme, c'est-à-dire une plus grande probabilité d'atteindre les valeurs recommandées du LDL cholestérol. Inversement, l'âge du patient, la nature et le nombre de facteurs de risque, la nature et le nombre des comorbidités, le fait d'être pris en charge par un médecin femme,

étaient associés à une diminution de la probabilité d'atteindre des valeurs cibles de LDL recommandées.

## **B- FORCE DES RESULTATS**

### **1) Population des patients :**

La population que nous avons étudiée était de grande taille avec 5969 sujets sous statine dont 2798 avaient eu un dosage de LDL en 2004 et 2810 sujets en 2007.

Cette population était une population plutôt âgée (63 ans en moyenne) dont les données démographiques étaient globalement comparables à celles de la littérature [28, 44].

D'autres caractéristiques étaient différentes. Ainsi la proportion de patients chez qui l'on avait la notion d'un tabagisme était bien inférieure aux données françaises (3,9% contre 11,8% en 2004 et 5% contre 14,3% en 2007 [28, 44]. Cette différence peut s'expliquer par l'absence du recueil de l'information dans le dossier médical du patient ou par la difficulté à l'identifier clairement (pas de variable dédiée).

D'autre part, la proportion de sujets sans facteur de risque cardiovasculaire était plus importante dans notre étude que dans l'étude de Van Ganse (7,7% versus 1,6%) [44].

A l'inverse la part des patients ayant plus de deux facteurs de risque était beaucoup moins importante dans notre étude que dans les autres études françaises (12,2% contre 41,1%) [44]. La sous-évaluation du nombre de facteurs de risque cardiovasculaire dans notre population d'étude peut s'expliquer d'une part par la sous-évaluation du facteur tabagisme, et d'autre part à l'impossibilité d'obtenir dans notre population d'étude les dosages du HDL cholestérol et les antécédents familiaux de maladie coronarienne de survenue précoce. Ces deux critères sont indispensables pour calculer le nombre de facteurs de risque du patient et par voie de conséquence pour déterminer les valeurs cibles de LDL cholestérol à atteindre. Ceci peut nous avoir conduit à surestimer la qualité de la prise en charge des patients par les médecins généralistes de l'OMG. Mais nous savons que la proportion de patients ayant des antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce dans une population dyslipidémique varie de 16,2% [43] à 28% [28] selon

les études. En appliquant ces valeurs aux patients de notre échantillon qui atteignaient de façon marginale les valeurs recommandées, nous avons pu estimer que la proportion de patients qui auraient atteints les valeurs recommandées aurait diminué en 2004 de 5,7% à 9,8% en valeur absolue, passant ainsi de 56,4% à 50,7% et 46,6% respectivement. Pour 2007 cette surestimation serait de 3,7% à 6,5%. La plus faible estimation en 2007 s'explique par le fait qu'une plus grande proportion de patients avait dépassé de façon large les valeurs recommandées de LDL cholestérol. Au total, nous pouvons admettre que nos résultats surestiment la conformité de la prise en charge des patients sous statine de 7,5% en 2004 et de 5% en 2007. En appliquant cette correction à nos résultats, nous augmentons l'écart de conformité de la qualité de prise en charge sur le plan LDL de 2004 à 2007 mit en évidence par notre travail.

La comparaison de notre échantillon à une population de patients dyslipidémiques en 2007 [28], montre une proportion moins élevée de patients en prévention primaire (61,7% versus 74,1%) et à l'inverse, une proportion plus élevée de sujets à haut risque (38,3% contre 25,9%). Cette différence peut s'expliquer par le fait que nous avons suivi nos patients pendant 3 ans, et que de ce fait la proportion de ceux qui ont fait un accident cardiovasculaire attendu a augmenté. En effet, notre schéma d'étude se rapproche plus de celui d'une cohorte que de celui d'une étude transversale pour ce qui concerne la prévalence des comorbidités cardiovasculaires.

Nous pouvons donc raisonnablement conclure que notre échantillon est sans biais majeur de sélection pouvant affecter la validité externe de nos résultats.

## **2) Population des médecins :**

L'âge moyen des 84 médecins de notre étude était de 50,8 ans. Par comparaison aux données de la caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) [45, 46], notre échantillon se caractérisait par une sous représentation des femmes (14,3% contre 41,2% en 2010) et par un exercice en groupe plus important (61,9% contre 43,8% en 2010) que les médecins généralistes français. L'âge moyen était par ailleurs comparable (50,8ans versus 50,3ans en 2010). La répartition des médecins selon la zone d'exercice et le secteur conventionnel était semblable à celle fournie par la CPAM.

La comparaison des médecins de notre échantillon avec ceux de l'étude sur les déterminants de la prescription des inhibiteurs de la pompe à protons de 2006 [47], issu de la base de données de la SFMG, ou avec ceux de l'étude sur les déterminants de la prescription des antibiotiques en 2002 [48] issus de la base de données Thalès ne montre pas de différence significative.

Ceci implique que les populations de médecins qui participent aux enquêtes épidémiologiques ou aux registres médicaux ont un profil différent des autres médecins généralistes français. Cela peut comporter un biais de résultat, mais ces médecins sont les seuls à fournir des données recueillies dans le contexte de la pratique journalière. Nous savons d'autre part que le taux de participation des médecins généralistes aux enquêtes est de 10% et que ces médecins ont aussi un profil spécifique [49]. En ce sens, notre échantillon de médecins est comparable à ceux des autres enquêtes épidémiologiques menées en France.

### **3) Critère de jugement :**

La qualité de prescription des statines peut s'évaluer selon plusieurs critères: la concordance du traitement avec les règles de prescription, la mise en route au préalable d'un régime hypocholestérolémiant et son maintien avec le traitement médical, l'évaluation de l'efficacité du traitement par la surveillance biologique et son adaptation éventuelle comme le font certaines études notamment celles de l'Assurance Maladie en 1996 et 2003 [27, 39]. Dans notre travail, comme dans de nombreuses autres études, la qualité de prescription des statines a été évaluée chez des patients traités par hypolipémiants par comparaison aux recommandations en vigueur. Le critère de jugement proposé est le plus souvent l'atteinte des valeurs cibles de LDL cholestérol [28, 44, 50, 51, 52, 53].

Les bonnes règles de prise en charge du patient hyperlipidémique consistent à adapter son traitement et son régime alimentaire aux valeurs de LDL cholestérol en prenant en compte les facteurs de risque cardiovasculaire associés. Le suivi biologique est donc un élément important à la prise en charge du patient. C'est le critère que nous avons utilisé pour évaluer la conformité de prise en charge des patients sous statine.

#### 4) Schéma d'étude :

Nous avons eu recours à une étude transversale dans un observatoire de suivi de patients. Nous avons sélectionné tous les patients sous statines de plus de 18 ans enregistrés dans la base de données de la SFMG. Au moment du recueil des données, ni les patients, ni les médecins n'avaient conscience de participer à une enquête de pratique. Nous sommes donc en droit de considérer qu'à l'opposé des études reposant sur un volontariat de participation, notre échantillon ne comporte ni une sur-représentation de patients compliants ni une modification des pratiques propre aux médecins qui sont évalués (effet hawthorne) [28, 51, 53].

Notre étude a par ailleurs l'avantage de comparer la même population à trois ans d'intervalle permettant ainsi d'évaluer l'impact de la recommandation de l'AFSSAPS de 2005 sur la prise en charge des patients dyslipidémiques par les médecins généralistes.

Contrairement aux autres études qui incluent seulement les patients qui sont sous statines depuis 3 à 6 mois [28, 44, 51, 53] la durée du traitement par statine dans notre étude n'a pas pu être déterminée. Pour certains patients, ceci a pu nous conduire à considérer à tort que le traitement était inefficace alors que c'était la durée du traitement par statine qui était trop courte pour induire une modification du LDL cholestérol. Avec cette hypothèse, nous avons sous estimé l'efficacité de la prise en charge du patient.

Inversement nous pouvons admettre que nos mesures de la conformité de prise en charge ont été surestimées par la prise en compte de la valeur de LDL cholestérol la plus basse lorsque plusieurs dosages étaient disponibles sur la période d'observation. Les dosages de LDL cholestérol disponibles pouvaient provenir d'un dosage réel (variable quantitative), ou bien exprimé sous la forme d'un intervalle (critère de la définition du diagnostique d'hyperlipidémie dans le thésaurus de la SFMG). Dans ce dernier cas, nous avons affecté à chaque patient la valeur minimale de l'intervalle. En procédant de la sorte, nous avons évité une double pénalisation tout en gardant la possibilité de non conformité par rapport à la borne inférieure de l'intervalle. Ainsi, pour un patient dont le dosage de LDL cholestérol se situerait entre 1.3g/l et 1.6g/l, ce taux répondrait favorablement à l'exigence d'être <1.6g/l et défavorablement à l'exigence d'être <1.3g/l. En choisissant la valeur minimum de l'intervalle (1.3g/l) nous répondons bien aux 2 exigences précédemment énoncées.

D'autres études utilisent le dosage le plus récent lorsque plusieurs taux sont retrouvés dans le dossier [44].

## **C- COMPARAISON AUX DONNEES DE LA LITTERATURE**

Notre hypothèse était que la pratique des médecins généralistes relative à la prise en charge des patients dyslipidémiques s'était améliorée de 2004 à 2007 grâce à la diffusion en 2005 de la recommandation de l'AFSSAPS. Les résultats de notre étude ont confirmé notre hypothèse. Qu'en est-il des autres études ?

L'Assurance Maladie a réalisé en Ile de France une enquête sur la prise en charge des patients dyslipidémiques par des médecins généralistes. Cette étude réalisée en 2000 et en 2003 montrait une amélioration des pratiques des médecins largement facilitée par la simplification des recommandations [27, 39]. Les résultats de cette étude ont montré une amélioration de l'application des recommandations entre 2000 et 2003, aussi bien pour la prise en charge des patients chez qui un traitement par statine avait été initié (28,3% versus 39,1%) que pour les patients déjà sous traitement (25,1% versus 61,2%). L'atteinte des valeurs cibles pour les anciens consommateurs est passée de 69,1% en 2001 à 87,1% en 2003.

L'Assurance Maladie a également analysé l'évolution de la prescription de biologie consécutive à la mise en place des recommandations de 2000 [54]. Elle a constaté une augmentation de 13,5% de la proportion de nouveaux consommateurs ayant eu au moins un bilan lipidique avant l'instauration du traitement par statine et une augmentation de 21,1% de la proportion d'anciens consommateurs qui ont effectué une biologie pour la surveillance de leur traitement.

Concernant les recommandations françaises de 2005, il n'y a pas d'étude qui a réalisé une analyse comparative de l'évolution des pratiques. Par contre, plusieurs enquêtes ont étudié l'application des recommandations de 2005 en médecine générale. Ces études ont montré que les médecins généralistes avaient relativement bien intégré les normes préconisées pour le LDL cholestérol [52] et les appliquaient largement dans leur pratique quotidienne [55]. Ces études ont également constaté que l'évaluation par les médecins généralistes du risque cardiovasculaire et donc des valeurs seuils de LDL cholestérol à atteindre par leurs patients étaient en conformité avec celle des recommandations de 2005 pour les patients à haut risque

cardiovasculaire. En revanche, pour les patients à risque plus faible, cette évaluation était plus souvent discordante avec les valeurs seuils de l'AFFSAPS. Elles ont montré aussi que plus le risque cardiovasculaire était élevé, plus les médecins prescrivaient de statines.

En Europe, trois enquêtes (EUROASPIRE I, II et III) conduites dans neuf puis quinze pays et réalisées successivement en 1995-1996, 1999-2000 et 2006-2007, ont eu pour objectif d'évaluer chez des patients coronariens la conformité aux recommandations européennes de la prescription des hypolipémiants [56, 57, 58]. La proportion de patient ayant un taux de LDL cholestérol > 1,74g/l a diminué et est passé de 96,4% en 1995 à 47.5% en 2007 (France: 91% et 40% respectivement). Cette baisse a été expliquée par l'augmentation significative de la prescription de statines qui est passée de 18,1% en 1995, à 57.3% en 2000 puis à 87% en en 2007.

Nos résultats sont en accord avec ceux des enquêtes EUROASPIRE. Mais si toutes ces études ont montré une amélioration des paramètres lipidiques des patients entre 2004 et 2007, cette amélioration reste insuffisante pour les patients à haut risque cardiovasculaire.

Les études qui ont étudié la conformité de la prescription des statines par comparaison aux recommandations de 2000 [44, 50, 51], ont trouvé chez des patients en prévention primaire des taux de conformité supérieurs aux nôtres. Ainsi 83% à 96% des patients avec un seul facteur de risque cardiovasculaire atteignaient les valeurs recommandées de LDL cholestérol. Ceux avec 2 facteurs de risque cardiovasculaires étaient de 55,4% à 95% à l'atteindre et 45,2% à 65% des patients coronariens y sont parvenus. Ces résultats sont meilleurs que les nôtres. Nous avons trouvé pour les mêmes catégories de patients, respectivement, 68.9%, 46.6% et 30,7%. Plusieurs explications sont possibles. La première peut résulter du fait que ces études sont basées sur un volontariat de médecins qui incluent des patients volontaires. Il peut ainsi y avoir une surestimation des résultats par meilleure adhérence des patients et de médecins volontaires. La seconde explication est liée la durée de traitement par statine qui n'a pas pu être précisé dans notre travail.

En 2006, l'étude CEPHEUS [28], visant à évaluer l'application des recommandations de 2005, a montré un contrôle approprié de la cholestérolémie chez 95,7% des patients présentant 1 facteur de risque cardiovasculaire, 86,3% des patients présentant 2 facteurs de risque cardiovasculaire et 44,8% des patients à

haut risque cardiovasculaire. Là aussi les résultats sont meilleurs que les nôtres. Nous avons trouvé pour les mêmes catégories de patients respectivement 66,9%, 54,8% et 18,9% de conformité. Mais l'étude CEPHEUS, comme les précédentes a fait appel à des médecins et des patients volontaires.

Toutes ces études ont mis en exergue le contrôle sous optimal des dyslipidémies en France et ce, plus particulièrement chez les sujets à haut risque cardiovasculaire. Elles ont également souligné que la qualité de la prise en charge diminuait lorsque le risque cardiovasculaire augmentait. Nous sommes arrivés aux mêmes conclusions.

Les mêmes constatations ont été faites en Europe. L'étude Eurika [59] a analysé dans 12 pays européens l'application des recommandations européennes de 2007 sur la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire. Parmi les patients dyslipidémiques traités, seulement 41,2% atteignaient les valeurs cibles préconisées. La France était en sixième position avec 37,7% d'efficacité derrière l'Angleterre, la Belgique, la Suède, la Suisse et la Norvège. Aux Etats-Unis l'étude L-TAP [53] a montré que le taux de patients qui atteignaient les valeurs cibles de cholestérol proposés par la National Cholesterol Education Program (NCEP) étaient de 68% chez les patients à faible risque cardiovasculaire (moins de 2 facteurs de risque), de 37% chez les patients à risque modéré (plus de 2 facteurs de risque) et de 18% chez les patients à haut risque.

Les patients à haut risque cardiovasculaire ont une prise en charge non optimale quand on considère les valeurs atteintes de LDL cholestérol. Les mêmes études [52, 55] ont montré une connaissance et une application des recommandations de 2005 par les médecins généralistes bien meilleure pour les patients à haut risque que pour les patients en prévention primaire. Une première explication à cette apparente discordance repose sur le fait que les recommandations de 2005 sont plus contraignantes pour la prise en charge des patients à haut risque cardiovasculaire. En effet, alors qu'en 2004 les patients qui avaient eu un accident vasculaire cérébral ou souffraient d'artérite des membres inférieurs ou qui avaient un diabète de type 2 avec une insuffisance rénale et/ou 2 facteurs de risque cardiovasculaires avaient des objectifs LDL cholestérol à atteindre moins sévères (patients considérés en prévention primaire car n'ayant pas fait d'accident coronarien), en 2005 ils devaient atteindre des valeurs plus basses de LDL cholestérol (<1g/L). De ce fait l'atteinte des objectifs devenait plus difficile. Ceci

explique, en partie, que dans notre étude l'efficacité du traitement pour les patients à haut risque cardiovasculaire chute de 2004 à 2007 (30,7% à 18,9%). Ces objectifs plus exigeants nécessitent souvent une majoration du traitement par statine ou un passage à une bithérapie, situations qui augmentent le risque d'effets secondaires et d'intolérance au traitement. Ce risque peut expliquer l'absence de majoration thérapeutique chez des patients à haut risque qui dépasse de peu les valeurs cibles de LDL comme le souligne une enquête réalisée en 2005 dans un service hospitalier spécialisé en lipidologie [60]. Celle-ci a mis en évidence chez des patients majoritairement à risque cardiovasculaire élevé et traités par statines un LDL trop élevé tout en étant souvent très proche de l'objectif thérapeutique. Ces patients n'ont pas bénéficié d'une intensification de leur traitement hypolipidémiant au décours de leur hospitalisation dans ce service.

Les patients à haut risque cardiovasculaire souvent polymédicamentés, posent le problème de l'observance du traitement et des règles hygiéno-diététiques. Lapalu, en 2005 [61], a évalué l'observance de patients diabétiques majoritairement à haut risque cardiovasculaire (87%) et a montré que 46% des patients avouaient avoir déjà oublié de prendre leur traitement hypolipémiant occasionnellement et que 12% d'entre eux ne prenaient pas leur traitement régulièrement. De façon similaire l'observance des règles hygiéno-diététiques (alimentation et exercice physique) était peu ou pas appliquée par 72% des patients. Ceci était à relier pour un quart des patients à la méconnaissance de l'objectif thérapeutique et pour un tiers d'entre eux à la méconnaissance du bénéfice à abaisser le taux de cholestérol. L'étude d'Allaert [62] a confirmé que c'étaient les patients qui présentaient le plus grand nombre de facteurs de risque cardiovasculaire qui adhéraient le moins bien aux règles d'hygiène alimentaire et qu'il existait un réel défaut de communication médicale en matière de diététique. En effet 20% des patients déclaraient ne pas suivre de régime alimentaire puisqu'ils étaient traités. Cette étude a également révélé que de nombreux patients percevaient la diététique uniquement comme un moyen de faire baisser leur taux de cholestérol et non pas comme une mesure susceptible d'améliorer leur pronostic cardiovasculaire. Ce manque d'observance du traitement et des règles hygiéno-diététiques, en partie lié au défaut d'information des patients sur leurs intérêts respectifs, concourt à majorer la prise en charge non optimale de l'hypercholestérolémie des patients à risque cardiovasculaire élevé.

Or, de nombreuses études américaines montrent qu'il existe une relation entre le fait de bénéficier d'une bonne qualité d'information sur sa maladie et l'adhésion au traitement [63, 64]. En France, le programme PEGASE (programme éducatif pour la gestion améliorée des sujets à risque cardiovasculaire élevé) [65, 66] a évalué entre 2001 et 2004 dans 6 centres hospitaliers l'efficacité d'un programme éducatif sur la diminution du risque cardiovasculaire global chez des patients à haut risque cardiovasculaire. Cet essai contrôlé randomisé a consisté à proposer aux patients du groupe intervention à la fois des séances éducatives collectives (4) et individuelles (2). L'objectif de ces séances était d'éduquer le patient à son problème de santé et de lui apporter les compétences lui permettant d'adapter son mode de vie et son alimentation à son état de santé. Si cette étude a mise en évidence une différence avant-après sur le critère principal de mesure, à savoir la réduction du risque cardiovasculaire global mesuré par le score de Framingham révisé par Laurier (-0,658 ;  $p=0,836$ ), elle n'a pas montré de différence significative entre le groupe intervention et le groupe témoin, ne permettant pas de conclure au bénéfice de l'éducation thérapeutique du patient. Plusieurs limites affectent cette étude. Tout d'abord, elle n'a pas été conduite en utilisant une analyse par cluster, ce qui peut avoir affecté sa puissance. D'autre part, la nature de l'intervention est difficilement applicable dans le contexte actuel des soins de premier recours. Cependant elle a le mérite d'avoir posé la problématique, et ses résultats doivent encourager à reproduire l'expérimentation en l'adaptant au contexte de la médecine générale française.

Notre étude a mis en évidence une amélioration des pratiques de 2004 à 2007 portant essentiellement sur les patients en prévention primaire. L'analyse en régression logistique simple a souligné l'influence significative du paramètre « prévention primaire » sur la qualité de prescription des statines surtout en 2007. Dans notre travail, un patient en prévention primaire avait 16,8 fois plus de chance d'atteindre les valeurs cibles de LDL préconisées en 2007 (contre 3.7 fois plus de chance en 2004). Le décalage de 5 ans de la prise en compte du facteur de risque âge de 45 à 50 ans pour les hommes et de 55 à 60 ans pour les femmes, peut-il expliquer cette amélioration ? Et dans quelle mesure ? Pour répondre à ces deux questions, nous avons comparé la proportion d'hommes de moins de 50 ans et de femmes de moins de 60 ans qui atteignaient les valeurs cibles de LDL cholestérol en 2004 et en 2007 (tableau 21, annexe 9). Nous avons remarqué une amélioration

nette du taux d'efficacité du traitement par statine entre 2004 et 2007 chez les hommes de moins de 50 ans (66,7% à 75,4%) et chez les femmes de moins de 60 ans (67,2% à 80,7%). Ceci traduit l'impact de la recommandation de 2005 qui a facilité l'atteinte des valeurs cibles de LDL cholestérol pour les hommes âgés de 45 à 50 ans et les femmes âgées de 55 à 60 ans car ils bénéficiaient d'objectifs moins exigeants qu'en 2004. Toutefois, ces résultats sont à pondérer par le fait que cette catégorie de patients ne concernait qu'une faible partie de l'échantillon : 1/4 des patients qui avaient eu un dosage de LDL en 2004 (24,4%) et 1/6 en 2007 (16,5%). Ainsi le décalage de 5 ans pour le facteur de risque âge en 2007, a participé à l'amélioration des pratiques obtenue pour les patients en prévention primaire mais son rôle n'a pas excédé 25% de l'effet constaté.

Nous avons montré qu'en 2007 les facteurs associés à l'atteinte des valeurs cibles étaient le genre féminin pour les patients (OR=1,65) et l'exercice en zone urbaine pour les médecins (OR=1,91). L'étude CEPHEUS a apporté des résultats similaires concernant les femmes (OR=1,56) [28]. Ces résultats vont dans le sens de ceux d'Allaert [62]. Celui-ci a montré que ces deux facteurs étaient associés à une meilleure adhésion aux règles hygiéno-diététiques. Les femmes avaient 81% d'adhésion au régime alimentaire contre 71,5% chez les hommes. Les personnes vivant en milieu urbain avaient 76,9% d'adhésion au régime alimentaire contre 72,9% chez celles vivant en milieu rural. Les résultats rapportés par l'étude SYSRCV [67] confirment que les personnes vivant en milieu urbain ont une alimentation plus saine que celles vivant en milieu rural. Elle a également montré que c'est en Ile-de-France que l'on relève les plus faibles taux de dyslipidémies (41,9%) et d'obésité (28,2%). C'est dans cette région également que les patients hypertendus ont la plus faible consommation de charcuterie (21,1%) et sont au contraire les deuxièmes consommateurs quotidiens de fruits frais (41,7%).

Une question reste en suspens à savoir quels sont les déterminants qui influencent les médecins à une moins bonne stratégie de prise en charge de la dyslipidémie des patients à haut risque cardio-vasculaire ? Une approche qualitative sur les représentations des médecins pourrait répondre en partie à cette question. Elle permettrait d'élaborer des actions de formation spécifiques pour le médecin généraliste afin de réduire les écarts au bon usage des traitements hypolipémiants.

# CONCLUSION

Notre travail a ainsi évalué la qualité de prescription des statines par des médecins généralistes français à partir de 5969 patients traités par statine et issus de la base de données de l'Observatoire de Médecine Générale. Notre travail a montré une amélioration de la pratique des médecins généralistes qui s'est traduite par un meilleur contrôle du LDL cholestérol. Par comparaison à 2004, un patient en 2007 avait une probabilité moyenne d'atteindre les valeurs recommandées de LDL cholestérol qui était multipliée par 7,7 (OR=7,7 ; [5,5-10,9] ;  $p < 0,001$ ). L'amélioration a avant tout concerné les patients en prévention primaire (61,9% en 2004 versus 79,7% en 2007). Mais cette amélioration est restée insuffisante notamment pour les patients à haut risque cardiovasculaire.

Nos résultats vont dans le même sens que ceux apportés par les études REALITY, CEPHEUS et Mona Lisa cités par la HAS dans sa recommandation. Ils confirment que si les médecins généralistes prennent mieux en charge les patients dyslipidémiques traités par statine, cette amélioration reste insuffisante pour les patients à haut risque cardiovasculaire.

L'intérêt de notre étude tient au fait que notre échantillon est de grande taille et que nous avons analysé la pratique des médecins généralistes à posteriori, éliminant ainsi tout effet Hawthorne. De plus, nos données nous ont permis de comparer les pratiques des médecins généralistes pour les mêmes patients avant et après la diffusion de la recommandation de l'AFSSAPS.

Néanmoins, notre étude n'a pas permis d'évaluer précisément le risque cardiovasculaire par manque d'information sur les facteurs de risque cardiovasculaire (tabagisme, antécédents familiaux, dosages de HDL cholestérol).

Il ressort de notre étude que la prise en charge des patients à haut risque cardiovasculaire n'est pas optimale alors qu'elle s'est améliorée avec les autres patients. Ceci suggère qu'une recommandation ne suffit pas à une prise en charge optimale des patients compliqués. En effet, il s'agit souvent de patients polyopathologiques (comorbidités cardiovasculaires mais aussi autres) et polymédicamentés, rendant le contrôle de chaque facteur de risque beaucoup plus difficile. D'ailleurs ce constat n'est pas spécifique au patient dyslipidémique, mais s'observe aussi chez les patients hypertendus ou diabétiques, à fortiori lorsqu'ils combinent ces morbidités.

Le traitement des patients dyslipidémiques à haut risque cardiovasculaire pourrait théoriquement être amélioré par une éducation du patient à la prise en charge de ses facteurs de risque cardiovasculaire. C'est l'objectif du programme PEGASE (programme éducatif pour la gestion améliorée des sujets à risque cardiovasculaire élevé) dont les résultats encouragent à renouveler l'expérimentation en l'adaptant au contexte de la médecine générale.

## ANNEXE 1 :

**Tableau 5: Caractéristiques des patients en 2004 et 2007**

	Patient de 2004 n=5969			2004 selon def 2005 n=5969			Patient de 2007 n=5969		
	n	%	IC95	n	%	IC95	n	%	IC95
<b>Âge moyen, année</b>	62,8		[62,5-63,1]	62,8		[62,5-63,1]	65,8		[63,4-68,2]
<b>Nombre de patients par tranche d'âge</b>									
<b>moins de 50</b>	806	13,50%	[0,13-0,14]						
<b>50-59</b>	1548	25,90%	[0,25-0,27]						
<b>60-69</b>	1615	27,10%	[0,26-0,28]						
<b>70-79</b>	1536	25,70%	[0,25-0,27]						
<b>80 et plus</b>	464	7,80%	[0,07-0,085]						
<b>Âge moyen, année</b>									
<b>femme</b>	64,7		[64,22-65,18]						
<b>homme</b>	61,3		[60,92-61,74]						
<b>Genre</b>									
<b>femme</b>	2597	43,50%	[0,42-0,45]	" "			2597	43,50%	[0,42-0,45]
<b>homme</b>	3372	56,50%	[0,55-0,58]	" "			3372	56,50%	[0,55-0,58]
<b>Facteur de risque cardiovasculaire</b>									
<b>FR âge</b>	5181	86,80%	[0,86-0,88]	" "			4977	83,40%	[0,82-0,84]
<b>Diabète 2</b>	1004	16,80%	[0,16-0,18]	" "			1004	16,80%	[0,16-0,18]
<b>HTA</b>	3094	51,80%	[0,50-0,53]	" "			3324	55,70%	[0,54-0,57]
<b>Tabagisme</b>	235	3,90%	[0,034-0,044]	" "			296	5,00%	[0,044-0,055]
<b>Nb FR</b>									
<b>0</b>	461	7,70%	[0,07-0,084]	" "			538	9,00%	[0,08-0,1]
<b>1</b>	2257	37,80%	[0,36-0,39]	" "			2059	34,50%	[0,33-0,36]
<b>2</b>	2510	42,10%	[0,41-0,43]	" "			2596	43,50%	[0,42-0,45]
<b>3</b>	727	12,20%	[0,11-0,13]	" "			754	12,60%	[0,12-0,13]
<b>4</b>	14	0,20%	[0,001-0,003]	" "			22	0,40%	[0,002-0,005]
<b>Comorbidité</b>									
<b>Angor</b>	1079	18,10%	[0,17-0,19]	" "			1177	19,70%	[0,19-0,21]
<b>IDM</b>	164	2,80%	[0,02-0,03]	" "			187	3,10%	[0,027-0,036]
<b>AVC</b>	238	4,00%	[0,35-0,45]	" "			282	4,70%	[0,042-0,052]
<b>Arterite</b>	374	6,30%	[0,056-0,069]	" "			428	7,20%	[0,065-0,080]
<b>Insuf. Renale</b>	225	3,80%	[0,03-0,04]	" "			294	4,90%	[0,04-0,05]
<b>Nb comorbidité (Angor, IDM, AVC, Artérite, IR, Diab2, HTA)</b>									
<b>0</b>	1923	32,20%	[0,31-0,32]	" "			1728	29,00%	[0,28-0,30]
<b>1</b>	2409	40,40%	[0,39-0,42]	" "			2418	40,50%	[0,39-0,42]
<b>2</b>	1231	20,60%	[0,19-0,22]	" "			1312	22,00%	[0,21-0,23]
<b>3</b>	332	5,58%	[0,05-0,06]	" "			411	6,88%	[0,06-0,075]
<b>4</b>	60	1,00%	[0,007-0,01]	" "			80	1,30%	[0,01-0,016]
<b>5</b>	13	0,20%	[0,0001-0,003]	" "			19	0,30%	[0,0017-0,0046]
<b>6</b>	1	0,02%	[-0,0002-0,0005]	" "			1	0,02%	[-0,00016-0,00050]
<b>7</b>	0			" "			0		
<b>Stade CV</b>									
<b>PP</b>	4765	79,80%	[0,79-0,81]	3834	63,70%	[0,62-0,65]	3682	61,70%	[0,60-0,63]
<b>HRCV</b>	1204	20,20%	[0,19-0,21]	2182	36,30%	[0,35-0,38]	2287	38,30%	[0,36-0,40]

## **ANNEXE 2 :**

**Tableau 8 : Fréquence des associations de facteurs de risque en 2004**

<b>FR âge</b>	<b>Diabète 2</b>	<b>HTA</b>	<b>Tabagisme</b>	<b>Fréquence</b>
0	1	1	1	1
0	1	0	1	2
1	1	0	1	14
1	1	1	1	14
0	0	1	1	16
0	1	0	0	25
0	0	0	1	40
0	1	1	0	46
1	0	1	1	50
1	0	0	1	98
0	0	1	0	197
1	1	0	0	240
0	0	0	0	461
<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>662</b>
<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1995</b>
<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>2108</b>
<b>Total</b>				<b>5969</b>

## ANNEXE 3 :

**Tableau 10 : Fréquence des associations des comorbidités en 2004**

NOMBRE COMORBIDITE	AVC †	ANGOR †	ARTERITE †	DIABETE 2 †	DIABETE 1 †	HTA †	IDM †	IRA †	STENOSE ARTERIELLE †	Fréquence n	Proportion %
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1886	31.60
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	21	0.35
0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	16	0.27
1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	18	0.30
1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	51	0.85
1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	3	0.05
1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1618	27.11
1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	41	0.69
1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	3	0.05
1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0.02
1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	10	0.17
1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	166	2.78
1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0.02
1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	4	0.07
1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	55	0.92
1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	4	0.07
1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0.02
1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	363	6.08
1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	11	0.18
1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	2	0.03
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	56	0.94
1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0.02

†: variable codé 0=non et 1=oui

NOMBRE COMORBIDITE	AVC †	ANGOR †	ARTERITE †	DIABETE 2 †	DIABETE 1 †	HTA †	IDM †	IRA †	STENOSE ARTERIELLE †	Fréquence n	Proportion %
2	0	0	0	0	0	1	0	1	0	53	0.89
2	0	0	0	0	0	1	0	1	1	3	0.05
2	0	0	0	0	0	1	1	0	0	32	0.54
2	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0.02
2	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1	0.02
2	0	0	0	0	1	1	1	0	0	2	0.03
2	0	0	0	1	0	0	0	1	0	3	0.05
2	0	0	0	1	0	0	0	1	1	1	0.02
2	0	0	0	1	0	0	1	0	0	2	0.03
2	0	0	0	1	0	1	0	0	0	461	7.72
2	0	0	0	1	0	1	0	0	1	9	0.15
2	0	0	0	1	1	1	0	0	0	6	0.10
2	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0.02
2	0	0	1	0	0	0	1	0	0	5	0.08
2	0	0	1	0	0	1	0	0	0	85	1.42
2	0	0	1	0	0	1	0	0	1	10	0.17
2	0	0	1	0	1	1	0	0	0	1	0.02
2	0	0	1	1	0	0	0	0	0	10	0.17
2	0	0	1	1	0	0	0	0	1	3	0.05
2	0	1	0	0	0	0	0	1	0	16	0.27
2	0	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0.02
2	0	1	0	0	0	0	1	0	0	22	0.37
2	0	1	0	0	0	1	0	0	0	281	4.71
2	0	1	0	0	0	1	0	0	1	8	0.13
2	0	1	0	0	1	1	0	0	0	9	0.15
2	0	1	0	1	0	0	0	0	0	61	1.02
2	0	1	0	1	0	0	0	0	1	2	0.03
2	0	1	0	1	1	0	0	0	0	1	0.02
2	0	1	0	1	1	0	0	0	1	1	0.02
2	0	1	1	0	0	0	0	0	0	33	0.55
2	0	1	1	0	0	0	0	0	1	3	0.05
2	1	0	0	0	0	0	1	0	0	2	0.03
2	1	0	0	0	0	1	0	0	0	79	1.32
2	1	0	0	0	0	1	0	0	1	4	0.07
2	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0.02
2	1	0	0	1	0	0	0	0	0	7	0.12
2	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0.02
2	1	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0.02
2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0.02
2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	7	0.12
2	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0.02

†: variable codé 0=non et 1=oui

NOMBRE COMORBIDITE	AVC †	ANGOR †	ARTERITE †	DIABETE 2 †	DIABETE 1 †	HTA †	IDM †	IRA †	STENOSE ARTERIELLE †	Fréquence n	Proportion %
3	0	0	0	0	0	1	1	1	0	3	0.05
3	0	0	0	1	0	1	0	1	0	25	0.42
3	0	0	0	1	0	1	0	1	1	1	0.02
3	0	0	0	1	0	1	1	0	0	10	0.17
3	0	0	1	0	0	0	1	1	0	1	0.02
3	0	0	1	0	0	1	0	1	0	11	0.18
3	0	0	1	0	0	1	0	1	1	1	0.02
3	0	0	1	0	1	1	1	0	0	1	0.02
3	0	0	1	1	0	0	1	0	1	1	0.02
3	0	0	1	1	0	1	0	0	0	33	0.55
3	0	0	1	1	0	1	0	0	1	1	0.02
3	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0.02
3	0	1	0	0	0	0	1	1	0	2	0.03
3	0	1	0	0	0	1	0	1	0	22	0.37
3	0	1	0	0	0	1	0	1	1	3	0.05
3	0	1	0	0	0	1	1	0	0	6	0.10
3	0	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0.02
3	0	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0.02
3	0	1	0	1	0	0	0	1	1	1	0.02
3	0	1	0	1	0	0	1	0	0	2	0.03
3	0	1	0	1	0	1	0	0	0	78	1.31
3	0	1	0	1	0	1	0	0	1	8	0.13
3	0	1	0	1	1	1	0	0	0	2	0.03
3	0	1	1	0	0	0	0	1	0	1	0.02
3	0	1	1	0	0	0	1	0	0	2	0.03
3	0	1	1	0	0	1	0	0	0	43	0.72
3	0	1	1	0	0	1	0	0	1	4	0.07
3	0	1	1	0	1	1	0	0	0	1	0.02
3	0	1	1	1	0	0	0	0	0	6	0.10
3	1	0	0	0	0	1	0	1	0	8	0.13
3	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0.02
3	1	0	0	1	0	0	0	1	0	2	0.03
3	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0.02
3	1	0	0	1	0	1	0	0	0	25	0.42
3	1	0	0	1	0	1	0	0	1	5	0.08
3	1	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0.02
3	1	0	1	0	0	1	0	0	0	3	0.05
3	1	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0.02
3	1	1	0	0	0	1	0	0	0	8	0.13
3	1	1	0	0	0	1	0	0	1	2	0.03
3	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0.02
3	1	1	1	0	0	0	0	0	0	2	0.03

†: variable codé 0=non et 1=oui

NOMBRE COMORBIDITE	AVC †	ANGOR †	ARTERITE †	DIABETE 2 †	DIABETE 1 †	HTA †	IDM †	IRA †	STENOSE ARTERIELLE †	Fréquence n	Proportion %
4	0	0	1	1	0	0	1	1	0	1	0.02
4	0	0	1	1	0	1	0	1	0	3	0.05
4	0	0	1	1	0	1	1	0	0	3	0.05
4	0	1	0	0	0	1	1	1	0	1	0.02
4	0	1	0	1	0	1	0	1	0	13	0.22
4	0	1	0	1	0	1	0	1	1	1	0.02
4	0	1	0	1	0	1	1	0	0	1	0.02
4	0	1	1	0	0	1	0	1	0	5	0.08
4	0	1	1	0	0	1	0	1	1	1	0.02
4	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1	0.02
4	0	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0.02
4	0	1	1	1	0	1	0	0	1	17	0.28
4	0	1	1	1	0	1	0	0	1	2	0.03
4	1	0	1	0	0	0	1	1	0	1	0.02
4	1	0	1	1	0	1	0	0	0	2	0.03
4	1	1	0	0	0	1	0	1	0	1	0.02
4	1	1	0	1	0	1	0	0	0	4	0.07
4	1	1	0	1	1	1	0	0	0	1	0.02
4	1	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0.02
5	0	1	1	1	0	1	0	1	0	6	0.10
5	0	1	1	1	0	1	0	1	1	1	0.02
5	1	0	1	0	0	1	1	1	0	3	0.05
5	1	0	1	1	0	1	0	1	1	1	0.02
5	1	1	0	1	0	1	0	1	0	2	0.03
6	1	1	1	0	0	1	1	1	0	1	0.02
<b>TOTAL</b>										5969	100.00

†: variable codé 0=non et 1=oui

## **ANNEXE 4 :**

**Tableau 12 : Evolution du nombre de FRCV de 2004 à 2007**

<b>Nb FRCV 2007</b>	<b>Nb FRCV 2004</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Proportion</b>
0	0	430	7.20
0	1	108	1.81
1	0	31	0.52
1	1	1962	32.87
1	2	66	1.11
2	1	184	3.08
2	2	2392	40.07
2	3	20	0.34
3	1	3	0.05
3	2	51	0.85
3	3	700	11.73
4	2	1	0.02
4	3	7	0.12
4	4	14	0.23
<b>TOTAL</b>		<b>5969</b>	<b>100.00</b>

## **ANNEXE 5:**

**Tableau 13 : Evolution du nombre de comorbidité de 2004 à 2007**

<b>Comorbidité 2007</b>	<b>Comorbidité 2004</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Proportion</b>
0	0	1728	28.95
1	0	185	3.10
1	1	2233	37.41
2	0	8	0.13
2	1	163	2.73
2	2	1141	19.12
3	0	2	0.03
3	1	13	0.22
3	2	87	1.46
3	3	309	5.18
4	2	3	0.05
4	3	21	0.35
4	4	56	0.94
5	3	2	0.03
5	4	4	0.07
5	5	13	0.22
6	6	1	0.02
<b>Total</b>		<b>5969</b>	<b>100.00</b>

## **ANNEXE 6 :**

**Tableau 16 : Evolution des dosages de LDL de 2004 à 2007**

Dosage de LDL en 2004	Dosage de LDL en 2007						
	< 1,00 g/l	[1,00-1,29[	[1,30-1,59[	[1,60-1,89[	[1,90-2,19[	> 2,20 g/l	Total
< 1,00 g/l	82 54,7% 35,3%	34 22,7% 6,6%	19 12,7% 3,9%	12 8,0% 2,9%	3 2,0% 1,7%	0 0,0% 0,0%	150 100,0%
[1,00-1,29[	52 13,7% 22,4%	204 53,7% 39,9%	86 22,6% 17,6%	28 7,4% 6,8%	8 2,1% 4,6%	2 0,5% 2,7%	380 100,0%
[1,30-1,59[	41 8,3% 17,7%	118 23,9% 23,1%	250 50,7% 51,2%	64 13,0% 16,0%	14 2,8% 7,9%	6 1,2% 8,2%	493 100,0%
[1,60-1,89[	39 7,3% 16,8%	102 19,0% 20,0%	79 14,7% 16,2%	274 51,1% 66,7%	30 5,6% 17,1%	12 2,2% 16,4%	536 100,0%
[1,90-2,19[	12 5,4% 5,2%	37 16,7% 7,2%	37 16,7% 7,6%	19 8,6% 4,6%	113 50,9% 64,2%	4 1,8% 5,5%	222 100,0%
> 2,20 g/l	6 5,4% 2,6%	16 14,6% 3,1%	17 15,4% 3,5%	14 12,7% 3,4%	8 7,3% 4,6%	49 44,6% 67,1%	110 100,0%
<b>Total</b>	232 100,0%	511 100,0%	488 100,0%	411 100,0%	176 100,0%	73 100,0%	1891

## ANNEXE 7 :

Tableau 19 : Facteurs pronostiques de l'efficacité du traitement en 2004 et en 2007 :

Variable	2004			2007		
	Odds Ratio	[IC95]	p	Odds Ratio	[IC95]	p
Genre Patient						
femme	<b>1,28</b>	[1,09-1,50]	<0,01	<b>1,65</b>	[1,41-1,91]	<0,01
Age Patient						
	<b>0,98</b>	[0,97-0,99]	<0,01	<b>0,98</b>	[0,97-0,99]	<0,01
Par tranche d'âge						
50-59ans	<b>0,59</b>	[0,41-0,86]	<0,01	<b>0,59</b>	[0,38-0,92]	<0,01
60-69ans	<b>0,52</b>	[0,35-0,76]		<b>0,51</b>	[0,32-0,79]	
70-79ans	<b>0,51</b>	[0,36-0,72]		<b>0,35</b>	[0,29-0,55]	
80ans et plus	<b>0,48</b>	[0,31-0,75]		<b>0,22</b>	[0,13-0,36]	
Facteur de risque cardiovasculaire						
FR âge	<b>0,36</b>	[0,23-0,54]	<0,01	<b>0,30</b>	[0,20-0,50]	<0,01
Diabète 2	<b>0,44</b>	[0,33-0,57]	<0,01	<b>0,30</b>	[0,20-0,40]	<0,01
HTA	<b>0,35</b>	[0,30-0,45]	<0,01	<b>0,50</b>	[0,40-0,60]	<0,01
Tabagisme	<b>0,50</b>	[0,30-0,86]	<0,01	<b>0,50</b>	[0,40-0,60]	<0,01
Nb FRCV						
1	<b>0,40</b>	[0,28-0,57]	<0,01	<b>0,28</b>	[0,16-0,50]	<0,01
2	<b>0,16</b>	[0,10-0,24]		<b>0,17</b>	[0,09-0,30]	
3	<b>0,09</b>	[0,056-0,16]		<b>0,05</b>	[0,02-0,09]	
4	<b>0,02</b>	[0,003-0,13]		<b>0,02</b>	[0,05-0,10]	
Comorbidité						
Angor	<b>0,27</b>	[0,19-0,38]	<0,01	<b>0,13</b>	[0,08-0,20]	<0,01
IDM	<b>0,30</b>	[0,14-0,70]	<0,01	<b>0,17</b>	[0,10-0,27]	<0,01
AVC	0,85	[0,53-1,36]	0,510	<b>0,13</b>	[0,08-0,20]	<0,01
Artérite	0,60	[0,40-0,49]	0,027	<b>0,13</b>	[0,08-0,20]	<0,01
Insuf. rénale	0,65	[0,33-1,27]	0,212	<b>0,40</b>	[0,30-0,60]	<0,01
Nb comorbidité						
1	<b>0,26</b>	[0,20-0,33]	<0,01	<b>0,25</b>	[0,19-0,32]	<0,01
2	<b>0,16</b>	[0,12-0,23]		<b>0,05</b>	[0,035-0,076]	
3	<b>0,14</b>	[0,09-0,23]		<b>0,04</b>	[0,02-0,07]	
4	<b>0,07</b>	[0,03-0,19]		<b>0,047</b>	[0,02-0,10]	
5	<b>0,03</b>	[0,004-0,36]		<b>0,013</b>	[0,003-0,044]	
Stade CV						
PP	<b>3,70</b>	[2,70-5,00]	<0,01	<b>16,80</b>	[11,8-24]	<0,01
HRCV	<b>0,27</b>	[0,20-0,37]	<0,01	<b>0,06</b>	[0,042-0,084]	<0,01
Genre Médecin						
femme	<b>0,60</b>	[0,40-0,90]	0,017	<b>0,96</b>	[0,60-1,50]	0,871
Age Médecin						
	1,03	[1,00-1,06]	0,016	1,00	[0,99-1,03]	0,352
Année d'installation						
	1,00	[1,00-1,06]	0,018	1,00	[0,99-1,03]	0,337
Lieu d'exercice						
semi-rural	1,70	[0,90-3,21]	0,10	1,55	[0,98-2,45]	0,059
urbain	<b>2,13</b>	[1,29-3,53]	<0,01	<b>1,91</b>	[1,22-2,98]	<0,01
Mode d'exercice						
groupe	0,72	[0,41-1,27]	0,25	1,04	[0,72-1,50]	0,835

## ANNEXE 8 :

**Tableau 20 : Taux d'efficacité du traitement selon les caractéristiques des patients en 2004 et en 2007**

	Efficacité 2004 n=2798			Efficacité 2004 selon RCP 2005 n=2798			Efficacité 2007 n=2810		
	n/N	%	p	n/N	%	p	n/N	%	p
<b>Taux d'efficacité du traitement general</b>	1579/2798	56,4%	<0,001	1323/2798	47,3%	<0,001	1612/2810	57,4%	<0,001
Echec	1219/2798	43,6%		1475/2798	52,7%		1198/2810	42,6%	
<b>Taux d'efficacité du traitement selon le risque CV*</b>	1428/2306	61,9%	<0,001	1218/1860	65,5%	<0,001	1417/1778	79,7%	<0,001
PP	878/2306	38,1%		642/1860	34,5%		361/1778	20,3%	
PP échec	151/492	30,7%	<0,001	105/938	11,2%	<0,001	195/1032	18,9%	<0,001
HRCV	341/492	69,3%		833/938	88,8%		837/1032	81,1%	
HRCV échec									
<b>Taux d'efficacité du traitement selon les FR **</b>	1282/2407	53,3%	<0,001				1245/2342	53,2%	<0,001
FR âge	1125/2407	46,7%					1097/2342	46,8%	
FR âge échec	647/1452	44,6%	<0,001				824/1651	49,9%	<0,001
HTA	805/1452	55,4%					827/1651	50,1%	
HTA échec	553/1187	39,6%	<0,001				153/478	32,0%	<0,001
Diabète 2	634/1187	60,4%					325/478	68,0%	
Diabète 2 échec	50/121	41,3%	0,001				71/165	43,0%	<0,001
Tabagisme	71/121	58,7%					94/165	57,0%	
Tabagisme échec									
<b>Taux d'efficacité du traitement selon le nbre de FR**</b>	199/235	84,7%					213/243	87,6%	
0	712/1033	68,9%	<0,001				602/900	66,9%	<0,001
1	553/1187	46,6%					702/1280	54,8%	
2	114/332	34,3%					93/372	25,0%	
3	1/11	9,1%					2/15	13,3%	
4									
<b>Taux d'efficacité du traitement selon la comorbidité</b>	134/442	30,3%	<0,001				99/508	19,5%	<0,001
ANGOR	308/442	69,7%					409/508	80,5%	
ANGOR échec	58/110	52,7%	0,424				22/136	16,2%	<0,001
AVC	52/110	47,3%					114/136	83,8%	
AVC échec	81/179	45,3%	<0,001				33/202	16,3%	<0,001
ADMI	98/179	54,7%					169/202	83,7%	
ADMI échec	18/60	30,0%	<0,001				14/72	19,4%	<0,001
IDM	42/60	70,0%					58/72	80,6%	
IDM échec	185/467	39,6%	<0,001				153/478	32,0%	<0,001
DT2	282/467	60,4%					325/478	68,0%	
DT2 échec	647/1452	44,6%	<0,001				824/1651	49,9%	<0,001
HTA	805/1452	55,4%					827/1651	50,1%	
HTA échec	48/104	46,2%	0,031				53/147	36,1%	0,031
IR	56/104	53,8%					94/147	63,9%	
IR échec									

\* cardiovasculaire, \*\* facteur de risque

## ANNEXE 9 :

**Tableau 21: répartition pour 2004 et 2007 du taux d'efficacité du traitement selon le genre et l'âge des patients**

Genre du patient	Age <50ans homme		<60ans femme		Age ≥50ans homme		≥60ans femme	
	2004 n=682		2007 n=465		2004 n=2116		2007 n=2345	
	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%
<b>Homme</b>	178/267	66,7%	132/175	75,4%	673/1315	51,2%	710/1437	49,4%
<b>Femme</b>	279/415	67,2%	234/290	80,7%	449/801	56,1%	536/908	59,0%

**REFERENCES**

**BIBLIOGRAPHIQUES**

1. La prise en charge des pathologies cardio-vasculaires 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. La santé en France 2002. Haut Comité de la santé publique. Janvier 2002.
4. FENINA A., GEFFROY Y., MINC C. Les dépenses de prévention et les dépenses de soins par pathologies en France. DREES n°504, juillet 2006.
5. PAITA M., WEILL A., Les personnes en affection longue durée au 31 décembre 2008. CNAMTS. Points repère n° 27. Décembre 2009.
6. La prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. Recommandations de l'AFSSAPS, mars 2005.
7. CASTETBON K., VERNAY M., et al. Situations nutritionnelles en France selon les indicateurs objectifs et les repères du Programme national nutrition santé (PNNS)- Etude national nutrition santé (ENNS 2006) : prévalence de l'obésité, de l'hypertension artérielle et des dyslipidémies. OBESITE. 2008. Vol. 3 (1) 19-26.
8. KEYS A. Coronary Heart Disease. The global picture. *Atherosclerosis*, 22, 1975, pp. 149-192.
9. DUCIMETIERE (P.), CLAUDE (J.-R.), RICHARD (J.-L.) " Contribution relative du cholestérol et des triglycérides sériques dans la prédiction des maladies par athérosclérose coronarienne. Nouvelles données épidémiologiques " *Paroi Artérielle*, 4, 1977, pp. 71-80.
10. KANNEL W.B., CASTELLI W.P., GORDON T. et al. Serum cholesterol, lipoproteins and the risk of coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann. Intern. Med.* 1971; 74: 1-12.

11. LAW M. R, WALD N. J. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. June 2003. 326-1423.
12. MIETTINEN M., TURPEINEM O., KARNOVEN M.J., ELOSUO R., PAAVILAINEN E. Effects of cholesterol lowering diet on mortality from coronary heart disease and other causes. A twelve-year clinical trial in men and women. *Lancet* 1972 ; 2 : 835-8.
13. LEREN P. The Oslo Diet Heart Study. Eleven years report. *Circulation* 1970 ; 42 : 935-42.
14. BURR M.L., FEHILY A.M., GILBERT J.E. et coll. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction : Diet And Reinfarction Trial (DART) *Lancet* 1989 ; 334 : 757-61.
15. HANSEL B., BRUCKERT E, COHEN-AUBART F. Hypolipémiants. EMC 2007.11-916-A-10.
16. Lipid Research Clinics program. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. *JAMA* 1984 ; 251 : 351-74.
17. Committee of principal investigators. A cooperative trial in the primary prevention of ischaemic heart disease using clofibrate. *Br Heart J* 1978 ; 40 : 1069-118.
18. FRICK M.H., ELO O., HAAPA K. et al. Helsinki Heart Study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med* 1987 ; 317 : 1237-1245.

19. JUIN M., FOOTE C., et al. Effects of fibrates on cardiovascular outcomes : a systematic review and meta-analysis. The Lancet. May 2010; Vol. 375: 1875-1884.
20. Randomised trial of cholesterol lowering in 4 444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994; 344: 1383-9.
21. SHEPHER J., COBBE S.M., FORD I., ISLES C.G. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. N Engl J Med 1995 ; 333 : 1301-1307.
22. SCHEEN, ANDRE. L'étude clinique du mois. L'etude LIPID: "long-term intervention with pravastatin in ischaemic disease". Revue Médicale de Liège, 1999. Vol 54(1)
23. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002; 360: 7-22.
24. AMAR E. Les dépenses de médicaments remboursables en 2003. Etudes et résultats. DREES N° 324 juillet 2004.
25. CLERC M-E, PEREIRA C., PODEVIN M., VILLERET S. Le marché des statines dans cinq pays européens, structures et évolution en 2004. DREES N° 509 juillet 2006.
26. CLERC M-E. Les dépenses de médicaments remboursables en 2007. DREES N°634 mai 2008.
27. CHEVALIER C., GIRAL P., CHINAUD F., CARZON M., GARTENLAUB D., BLANCHON B., TRUTT B. L'application des recommandations médicales lors

de la prescription de statines. Revue d'épidémiologie et de santé publique. 2002, vol. 50, n°5, pp. 463-473.

28. FERRIERES J., TOCQUE-LE-GOUSSE E., FABRY C., HERMANS M. P. Assessment of lipid-lowering treatment in France- The CEPHEUS study. Archives Of Cardiovascular Disease (2008). 101, 557-563.
29. MOUSQUES J, RENAUD T, SERMET C. La variabilité des pratiques médicales en médecine de ville : le cas des hyperlipidémies, CREDES éd, biblio n°1360, 2001.
30. BEY B. Etude des prescriptions de monothérapies antihypertensives dans la prise en charge de l'HTA. Thèse de Médecine Générale. Décembre 2007.
31. BREIL D. Respect des recommandations de l'ANAES, en médecine générale, dans les prescriptions des examens complémentaires des lombosciatiques de moins de 3 mois d'évolution. Thèse de Médecine Générale. 2007.
32. ATTALI C., VARROUD-VIAL M., SIMON D. Prise en charge des diabétiques de type 2 en décalage par rapport aux recommandations. Revue Pratique de Médecine Générale. 2000 ; 14 :1347-52.
33. MCGLYNN E., ASCH S. ADAMS J. The Quality of Health Care Delivered to Adults in the Unites States. The New England Journal of Medecine. Juin 2003, Vol 348:2635-2645.
34. A First Class Service. Quality in the new NHS. 1998
35. DORAN T., FULLWOOD C., GRAVELLE H., REEVES D., KONTOPANTELIS E., HIROE U., ROLAND M. Pay-for-Performance Programs in Family Practices in the United Kingdom. The New England Journal of Medicine, 2006; 355: 375-84.

36. AUBERT J-M, POLTON D. Le contrat d'amélioration des pratiques individuelles: un élément d'une stratégie d'efficacité. Une révolution dans les relations conventionnelles : le contrat individuel rémunéré médecin-caisse. 4 mars 2009. CNAMTS.
37. Décision du 9 mars 2009 de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie relative à la création d'un contrat type d'amélioration des pratiques à destination des médecins libéraux conventionnés. Journal Officiel de la République Française. 21 avril 2009.
38. Convention Nationale organisant les rapports entre les médecins libéraux et l'assurance maladie. 26 juillet 2011.
39. CHEVALIER C., GIRAL P. La consommation des statines en Ile-de-France. Analyse comparative : 2000-2003. Rapport de synthèse. URCAM Paris.
40. Medic'AM. CNAMTS. Paris. Juin 2002.
41. AVENANT N°12 à la Convention Nationale organisant les rapports entre les médecins libéraux et l'Assurance Maladie signée le 12 janvier 2005.
42. FERRU P, KANDEL O et Al. Dictionnaire des Résultats de Consultation. Doc. Rech. Méd. Gén 2001 ; 58 : 3-67.
43. La prise en charge thérapeutique des dyslipidémies. Recommandations de l'AFSSAPS, septembre 2000.
44. VAN GANSE E., SOUCHET T., LAFOREST L., MOULIN P., BERTRAND M., LE JEUNNE P., TRAVIER N., YIN D., ALEMAO E., POUVOURVILLE G. Ineffectiveness of lipid-lowering therapy in primary care. J Clin Pharmacol. 2005 April. 59(4): 456-463.
45. SICART D. Les médecins au 1<sup>er</sup> janvier 2010. n°152. Février 2011. DREES.

46. COUFFINHAL A., MOUSQUES J. La démographie médicale française : état des lieux. Etudes et Résultats DREES N° 44, décembre 2001.
47. BEAUBEAU-GAUTHIER K. Existe-t-il une variabilité dans la prescription des inhibiteurs de la pompe à protons ? Tentative d'étude des déterminants de cette variation en médecine générale. Thèse de Médecine Générale. Mars 2006.
48. MOUSQUES J, RENAUD T, SCEMAMA O. Variabilité des pratiques médicales en médecine générale : la prescription d'antibiotique dans la rhinopharyngite aiguë, CREDES éd, biblio n°1494, août 2003.
49. GOLBERG M. L'épidémiologie sans peine 2<sup>ème</sup> édition : Frison Roche, 1991.
50. ELBAZ M., MAUPAS E., CARRIE D., PUEL J., FERRIERES J. Inadequate management of dyslipidaemic patients in France. Results of the Odyssee study. Arch Mal Coeur Vaiss. Mars 2004; 97(3): 187-93.
51. LABLANCHE JM., FERRIERES J., POUCHAIN D., Biochemical evaluation of the results of lipid regulating treatment in France- The SPOT study. Arch Mal Coeur Vaiss. Jan 2005; 98, 58-62.
52. PONCELET P., LEULENEGGER E. Treatment of uncontrolled hypercholesterolemia by statins in general practice. Correspondance en Risque Cardiovasculaire. Vol IV n°3 juillet-août-sept 2006.
53. PEARSON T. A., LAORORA I. CHU H., KAFONEK S. 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): 459-67.
54. CHEVALIER C., GIRAL P., et al. Evolution de la prescription des examens de biologie après la diffusion de recommandations médicales sur les

dyslipidémies. Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique. Septembre 2005.  
Vol 53. Pages 393-397.

55. CACOUB P., TOCQUE-LE-GOUSSE E., FABRY C., HERMANT S., PETZOLD L. Application in general practice of treatment guidelines for patients with dyslipidaemia : The RESPECT study. Archives Of Cardiovascular Disease. 2008. 101, 715-721.
56. EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE, a European society of cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease : principal results. Eur Heart J 1997;18:1569-82.
57. KOTSEVA K., STAGMO M., DE BACQUER D., DE BACKER G., WOOD D., on behalf of EUROASPIRE Study Group. Treatment potential for cholesterol management in patients with coronary heart diseases in 15 European countries: finding from the EUROASPIRE II survey. Atherosclerosis 2008;197:710-17.
58. KOTSEVA K., DE BACQUER D., DE BACKER G., WOOD D., on behalf of EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. Eur J Cardivasc. 2009. 16:121-137.
59. BANEGAS J. R., LOPEZ-GARCIA E., DE BACKER G, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the Eurika study. European Heart Journal. Avril 2011. 10.1093/eurheartj/ehr080.
60. BRUCKERT E., CHICHE F., GIRAL P., BOURDILLON F. Prise en charge des patients dyslipidémiques: analyse des écarts entre le référentiel et la pratique dans un centre hospitalier. Annales d'Endocrinologie 70 (2009) 119-125.

61. LAPALU J., LAHYANI A., CHRISTIN-MAITRE S., et al. Evaluation de l'atteinte des objectifs du traitement hypolipémiant et de l'observance chez 100 patients atteints de diabète de type 2. *J PharmClin* 2007 ; 26(2) : 91-100.
62. ALLAERT FA. Influence du profil sociodémographique et clinique des patients dyslipidémiques sur leur adhésion aux règles d'hygiène alimentaire associées au traitement hypocholestérolémiant (enquête nutrivast). *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 53. 2004. 279-289.
63. RICKHEIM P. M, WEAVER TW, FLADER JL, KENDAL DM. Assesment of group versus individual diabetes education: a randomized study. *Diabetes Care*. Feb 2002; 25(2): 269-74.
64. RAJI A. GOMES H., BEARD JO, MACDONALD P., CONLIN PR. A randomized trial comparing intensive and passive education with diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. Juin 2002; 162(11): 1301-4.
65. BRUCKERT E., GIRAL P., FERRIERES J. et al. Education thérapeutique et patients à haut risque : une nouvelle approche en cardiologie. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 2006. 27-31.
66. BRUCKERT E., GIRAL P., FERRIERES J et al. Effect of an educational program (PEGASE) on cardiovascular risk in hypercholesterolaemic patients. *Cardiovascular drugs and therapy*. 2008; 22(6): 495-505.
67. Allaert FA., Giroud M. Variations régionales des facteurs de risques cardiovasculaires et de l'hygiène de vie alimentaire des patients présentant une hypertension artérielle résistante au traitement : Etude SYSRCV. *Angéiologie*. Décembre 2003 ; 55(4) :69-75.

# RESUME

## **RESUME :**

But de l'étude : Les statines ont montré leur efficacité dans l'hypercholestérolémie. Le poids des statines dans les dépenses de santé est élevé. Aussi nous avons souhaité évaluer la qualité de prescription des statines par des médecins généralistes français et répondre à la question : la qualité de prescription des statines par les omnipraticiens en 2007 s'est-elle améliorée entre 2004 et 2007?

Matériel et méthode : C'est une étude transversale qui a porté sur 5969 patients traités par statine et suivis de 2004 à 2007 par 84 médecins de l'observatoire de la médecine générale (Société Française de Médecine Général). La qualité de prescription des statines a été approchée par la mesure de la concordance avec les valeurs cibles de LDL cholestérol telles que définies par les recommandations en vigueur en 2004 puis en 2007.

Résultats : Les patients étudiés, âgés en moyenne de 63 ans, étaient en majorité en prévention primaire (79,8%) selon la définition de la recommandation de 2000. Un peu moins de 8% des patients ne présentaient aucun facteur de risque cardiovasculaire. Plus des trois quarts d'entre eux en présentaient 1 ou 2 (37,8% et 42,1% respectivement). Un patient sur huit présentait plus de deux facteurs de risque.

Par comparaison à 2004, un patient en 2007 avait une probabilité moyenne d'atteindre les valeurs recommandées de LDL qui était multipliée par 7,7 (OR=7,7 ; [5,5-10,9]. L'amélioration a concerné avant tout les patients en prévention primaire (79,7% versus 61,9% ;  $p < 0.001$ ). A l'inverse, la proportion des patients à haut risque cardiovasculaire qui atteignaient les valeurs cibles a diminué (18,9% versus 30,7% ;  $p < 0,001$ ) entre 2004 et 2007.

Les variables associées à une meilleure prise en charge ont été le genre féminin et la consultation d'un médecin exerçant en zone urbaine.

Discussion : Notre étude confirme les résultats des autres études publiées sur ce sujet. La diffusion par l'AFSSAPS de la recommandation de 2005 sur la prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique a entraîné une amélioration des pratiques professionnelles. Cette prise en charge s'est améliorée pour les patients à faible risque cardiovasculaire, mais pas pour ceux à haut risque.

Ce hiatus peut s'expliquer par les critères plus sévères à atteindre, donc plus difficiles à obtenir en raison des effets secondaires potentiels liés à l'intensification du traitement. Une autre explication est liée à la typologie du patient, multimorbidité dont on sait qu'elle pénalise l'adhérence aux traitements. Enfin, on ne peut exclure le défaut d'information et de formation des patients à la prise en charge de leur maladie.

Conclusion : La recommandation de 2005 a atteint une partie de son objectif. Il reste à comprendre les déterminants qui interfèrent avec une bonne prise en charge des patients à haut risque vasculaire. Ils sont à rapprocher de ceux qui interviennent chez les patients à multimorbidité et qui ont fait déjà l'objet de nombreuses recherches.

## **MOTS-CLES :**

Dyslipidémie  
Anticholestérolémiant  
Facteur de risque  
Maladies cardiovasculaires  
Guide de bonnes pratiques

Médecine générale