



## La variabilité des pratiques médicales en médecine générale et ses déterminants : à propos de la prise en charge des hyperlipidémies.

Plusieurs essais contrôlés randomisés ont démontré que les statines avaient un effet bénéfique en prévention primaire et surtout secondaire des maladies coronariennes. Les hyperlipidémies sont soignées à 89% par les médecins généralistes; la prescription pour ce motif représente 18% du marché du médicament cardio vasculaire. Comment les hypolipémiants sont-ils prescrits et quels sont les déterminants de nos prescriptions ? Une étude française et une étude canadienne nous apportent des éléments de réflexion. <sup>1,2</sup>

**L'étude française du CREDES** <sup>1</sup> visait à identifier les variations de pratique, à partir de l'observatoire épidémiologique permanent THALES (panel de 623 médecins généralistes informatisés). Ont été retenus tous les patients ayant consulté ces médecins en 1999 pour hyperlipidémie et/ou ayant eu une prescription d'hypolipémiant. Les données sont issues de 43763 patients de 613 médecins. 364 médecins ont répondu au questionnaire complémentaire. Les prescriptions ont été comparées aux recommandations; les différences de prise en charge entre médecins ou chez un même médecin ont été analysées.

**Des prescriptions globalement conformes aux recommandations.** Les plus prescrits sont les statines en cas d'hypercholestérolémie (50% des ordonnances), les fibrates en cas d'hyperlipidémie mixte (55%) et d'hypertriglycéridémie (59%). La part des statines augmente rapidement (49% en 1999 vs 40% en 1998), ainsi que celle des statines de 3<sup>ème</sup> génération (cérivastatine, atorvastatine: 36% des statines en 1999 vs 16% en 1998; et 40% des changements de traitement). L'association de 2 hypolipémiants ne concernait que 1,2% des ordonnances. Pour les hypertriglycéridémies 13% recevaient des statines, 0,3% des résines et 18% d'autres médicaments.

**Variabilités de prescription.** La variabilité entre patients d'un même médecin était plus forte que la variabilité

entre médecins. Il n'existait pas de médecins "tout statine" ou "tout fibrate". Ceci est en faveur du rôle majeur du profil médical du patient dans la prescription. Cependant certaines données étaient discordantes: les statines étaient moins prescrites chez les patients de plus de 45 ans et chez ceux présentant un nombre élevé de facteurs de risque coronarien; à l'inverse la prescription était plus importante s'il existait des antécédents coronariens.

L'effet des visiteurs médicaux, évalué sur un sous-groupe, semblait jouer sur la prescription de statines de 3<sup>ème</sup> génération, "accréditant l'hypothèse d'un effet marketing".

**L'étude canadienne** <sup>2</sup> analyse à partir d'un observatoire national, la relation entre les prescriptions et les essais randomisés. Le nombre de prescription de statines a globalement augmenté de 236% entre 1993 et 1999. L'impact de trois études est analysé: 4S avec la simvastatine en 1994, Woscop avec la pravastatine en 1995, Care avec la pravastatine en 1996. Ces trois études évaluant la morbi-mortalité globale ont été associées à une augmentation marginale ou faible de leurs prescriptions, sans effets ou avec un effet négatif modeste sur les autres. Par contre, la sortie de l'atorvastatine en 1997, évaluée uniquement sur des critères intermédiaires, a été suivie d'une croissance rapide des ventes qui l'a fait dépasser au bout d'un an toutes les autres statines.

Ces données, malgré leurs limites, peuvent nous aider à réfléchir.

**La part des statines va en croissant:** ceci est en accord avec les grands essais. Cependant ceux-ci ne permettent pas de préciser le rapport bénéfice/risque du traitement en prévention primaire sur les patients de moins de 45 ans et on doit donc être prudent chez ces patients en l'absence de risque majeur. <sup>3</sup>

**L'envol des statines de 3<sup>ème</sup> génération** doit nous questionner: évaluées sur des critères intermédiaires, lipidiques, elles n'ont pas fait l'objet d'essais en termes de morbidité et de mortalité. C'était le cas de la cérivastatine, qui avait des caractéristiques pharmacologiques favorisant son efficacité sur les lipides, mais pouvant entraîner dans certaines circonstances les accidents observés.<sup>4</sup> Pourquoi ont-elles connu une telle progression dans leur prescription, alors qu'au vu des résultats des études, les médecins devraient prescrire les statines de 1<sup>ère</sup> génération ? Le marketing l'emporte-t-il sur l'esprit critique des prescripteurs ?

**Les leçons à tirer** de ces données et de l'affaire cérivastatine sont simples. L'apport d'un médicament doit être apprécié à partir des essais cliniques sur des critères de morbidité et de mortalité; l'action sur des critères intermédiaires, apparemment aussi objectifs que la TA ou la cholestérolémie, ne garantit pas qu'il n'y ait pas d'effets secondaires qui annulent le bénéfice. A l'intérieur d'une même classe thérapeutique, il peut y avoir des différences qui ne permettent pas d'extrapoler d'un produit à l'autre. C'est à partir de ces données que nous devons accueillir les nouvelles molécules. Le nouveau n'est pas toujours le meilleur.

1- Mousquès J et al. La variabilité des pratiques médicales en médecine générale: le cas des hyperlipidémies. CREDES. 2001;1360:128 p

2- Mamdani M, Tu J. Did the major clinical trials of statins affect prescribing behavior? CMAJ. 2001;164(12):1695-96

3- Hulley SB, Grady D, Browner WS. Statins underused by those who would benefit. BMJ. 2000;321:971-2

4- Farmer JA. Learning from the cerivastatin experience. Lancet. 2001;358:1383-5

**Mots-clé:** hypolipémiant, statine, prescription, essai contrôlé,

Numéro 247 du 20 décembre 2001

Les articles cités peuvent être fournis (contre paiement des frais de reproduction et d'envoi)  
Rendez-Vous aussi sur notre site: <http://www.unaformec.org>