

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 2013

N° 30

**THÈSE
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME DE
DOCTEUR EN MÉDECINE**

Diplôme d'Etat
DES de MÉDECINE GÉNÉRALE

PAR

SCHLIER Marjorie

Née le 22/02/1985 à Mulhouse (68)

**POURQUOI LES MÉDECINS GÉNÉRALISTES PRESCRIVENT-ILS
HORS AMM ?**

Étude qualitative évaluant la prescription du Kardégic® hors AMM auprès de médecins généralistes et discussion autour de la discordance entre AMM et recommandations.

Sous la Direction de :

Monsieur le Docteur Hubert MAISONNEUVE

Président de thèse :

Monsieur le Professeur Jean-Christophe WEBER



FACULTÉ DE MÉDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)

Président de l'Université (21.06.07) M. BERETZ Alain
 Doyen de la Faculté (8.02.11-7.02.16) M. SIBILIA Jean
 Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11) M. GOICHOT Bernard
 Doyens honoraires : (1976-1983) M. DORNER Marc
 (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
 (1989-1994) M. VINCENDON Guy
 (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
 (3.10.01-7.02.11) M. LODES Bertrand
 Chef des Services Administratifs M. VICENTE Gilbert

Edition DECEMBRE 2012
Année universitaire 2012-2013

HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE JUNIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

Néant

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe	NRPô NCS	• Pôle de l'appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
ANDRES Emmanuel	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu	NRPô NCS	• Pôle Tête-Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
BACHELLIER Philippe	RPô CS	• Pôle des pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de chirurgie hépatobiliaire, pancréatique et transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques	NRPô CS	• Pôle de gynécologie-obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-obstétrique
BAUMERT Thomas	NRPô NCS	• Pôle hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Hépatogastro-Entérologie / Nouvel Hôpital Civil - NHC	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option hépatologie
BEAUJEU Rémy	NRPô CS	• Pôle d'imagerie - Service d'imagerie vasculaire diagnostique et interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil et Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François	RPô CS	• Pôle médico-chirurgical de pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BELLOCQ Jean-Pierre	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
BERGERAT Jean-Pierre	NRPô CS	• Pôle d'Onco-hématologie - Département d'Hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
BERTHEL Marc (2) (7)	S/nb Cons	• Pôle de Gériatrie de l'Hôpital de La Robertsau - Service de soins de Longue Durée et d'Hébergement Gériatrique / Hôpital de La Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BERTSCHY Gilles	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BILBAULT Pascal	NRPô CS	• Pôle d'urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des urgences médico-chirurgicales / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLICKLÉ Jean-Frédéric	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED)CS - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine Interne
Mme BOEHM-BURGER Nelly	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Cytologie et Histologie (option biologique)
BONNOMET François	NRPô CS	• Pôle de l'appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie-Hygiène-COREVI - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme BOURGARIT ép. DURAND Anne	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne, endocrinologie et nutrition / HP	53.01 Médecine Interne
BOURGIN Patrice	NRPô NCS	• Pôle tête et cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
BOUSQUET Pascal	NRPô NCS	• Pôle de pharmacie-pharmacologie - Institut de Pharmacologie / Faculté de Médecine	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme BRIGAND Cécile	NRPô NCS	• Pôle des pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRUANT-RODIER Catherine	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, morphologie et dermatologie - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Hautepierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BURSZTEJN Claude	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service Psychothérapeutique pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie
CANDOLFI Ermanno	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
CANTINEAU Alain	RPô CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et de Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
CASTELAIN Vincent	NRPô NCS	• Pôle Urgences - réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CAZENAVE Jean-Pierre	Dir/NCS	- Etablissement Français du Sang - Alsace / EFS	47.01 Hématologie (option biologique)
CHAKFE Nabil	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
Mme CHARLOUX Anne	NRPô NCS	• Pôle de pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne	NRPô NCS	• Pôle tête-cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHAUVIN Michel	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CHRISTMANN Daniel	NRPô CS CSp	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie - Hygiène - COREVI - Service de Médecine Interne et des Maladies infectieuses et tropicales/ Nouvel Hôpital Civil - Laboratoire d'Hygiène hospitalière / PTM HUS	45.03 Option : Maladies infectieuses
CLAVERT Jean-Michel	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
Pr CLAVERT Philippe	NRPô NCS	• Pôle de l'appareil locomoteur - Service d'Orthopédie / CCOM d'Illkirch	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
CRIBIER Bernard	NRPô CS	• Pôle de chirurgie maxillo-faciale, morphologie et dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
Mme DANION-GRILLIAT Anne	RPô NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service Psychothérapeutique pour Enfants et Adolescents / HC et Hôpital de l'Elsau	49.04 Pédopsychiatrie
de BLAY de GAIX Frédéric	NRPô NCS	• Pôle de pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
DEBRY Christian	NRPô CS	• Pôle tête-cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
de SEZE Jérôme	NRPô NCS	• Pôle tête et cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DIEMUNSCH Pierre	NRPô CS	• Pôle d'anesthésie / réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
DIETEMANN Jean-Louis	NRPô CS	• Pôle d'imagerie - Service de Neuroradiologie, d'imagerie ostéo-articulaire et interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
DOFFOEL Michel	RPô CS	• Pôle hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Hépatogastro-Entérologie / Nouvel Hôpital Civil	52.01 Option : Gastro-entérologie
Mme DOLLFUS-WALTMANN Héléne	NRPô CS	• Pôle de biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
DUCLOS Bernard	NRPô CS	• Pôle des pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
DUFOUR Patrick	Dir.	• Centre Régional de Lutte contre le cancer Paul Strauss (convention)	47.02 Option : Cancérologie clinique
DUPEYRON Jean Pierre (5) (9)	S/nb Cons	• Pôle d'anesthésie / réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
DURAND Emmanuel	NRPô NCS	• Pôle d'imagerie - Service de Médecine nucléaire et explorations fonctionnelles in vivo / NHC et HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme ENTZ-WERLE Natacha	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
FALCOZ Pierre-Emmanuel	NRPô NCS	• Pôle de pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FISCHBACH Michel	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
GANGI Afshin	RPô CS	• Pôle d'imagerie - Service d'Imagerie interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David	NRPô NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène - COREVIH et Trait d'Union - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GENTINE André (1) (8)	S/nb Cons	• Pôle tête-cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
GENY Bernard	NRP6 CS	• Pôle de pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GICQUEL Philippe	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard	RP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne, endocrinologie et nutrition / HP	53.01 Médecine Interne
GOTTENBERG Jacques-Eric	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
GRUCKER Daniel	NRP6 NCS	• Pôle de biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
GUT Jean-Pierre (1)	S/nb	• Pôle de biologie - Institut (Laboratoire) de Virologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
HANNEDOUCHE Thierry	NRP6 CS	• Pôle de Néphrologie-Urologie-Diabétologie-Endocrinologie (NUDE) - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie - Hygiène - COREVI - Service de Médecine Interne et des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
HASSELMANN Michel	NRP6 CS	• Pôle Urgences - réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
HERBRECHT Raoul	RP6 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Département d'Hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard	NRP6 NCS	• Pôle tête-cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
JACQMIN Didier	NRP6 NCS	• Pôle de Néphrologie-Urologie-Diabétologie-Endocrinologie (NUDE) - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
JAULHAC Benoît	NRP6 CS	• Pôle de biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie	NRP6 NCS	• Pôle de Néphrologie - Urologie - Diabétologie - Endocrinologie (NUDE) - Service d'Endocrinologie, de diabète et des maladies métaboliques - Médicale B / Hôpital Civil	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KAHN Jean-Luc	NRP6 CS NCS	• Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine • Pôle de chirurgie maxillo-faciale, morphologie et dermatologie - Serv. de Morphologie appliquée à la chirurgie et à l'imagerie / FAC - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / HC	42.01 Anatomie (option clinique, chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)
KALTENBACH Georges	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Hôpital de La Robertsau - Service de Gériatrie Médecine Interne / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEHRLI Pierre	NRP6 CS	• Pôle tête-cou - CETD - Service de Neurochirurgie / Hôpital Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
KEMPF Jean-François	RP6 CS	• Pôle de l'appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence	NRP6 NCS	• Pôle de Néphrologie - Urologie - Diabétologie - Endocrinologie (NUDE) - Service d'Endocrinologie, de Diabète et des Maladies métaboliques - Médicale B / Hôpital Civil	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain	NRP6 NCS	• Pôle de pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KOENIG Michel	NRP6 NCS	• Pôle de biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
KOPFERSCHMITT Jacques	NRP6 CS	• Pôle Urgences - réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04 Thérapeutique (option clinique)
KRETZ Jean Georges	RP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
KURTZ Jean-Emmanuel	NRP6 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Département d'Hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
LANG Hervé	NRP6 NCS	• Pôle de Néphrologie - Urologie - Diabétologie - Endocrinologie (NUDE) - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LANGER Bruno	NRP6 NCS	• Pôle de gynécologie-obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-obstétrique
LAUGEL Vincent	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
LIPSKER Dan	NRP6 NCS	• Pôle de chirurgie maxillo-faciale, morphologie et dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe	NRP6 CS	• Pôle de l'appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la main - CCOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
LUDES Bertrand	RP6 CS	• Pôle de biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté	46.03 Médecine légale et droit de la santé (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
MANGIN Patrice (3)	NCS	<i>(en détachement à Lausanne / Suisse du 01.09.96 au 31.08.10)</i> - Institut (Laboratoire) de Médecine Légale et d'Analyses Toxicologiques / Faculté	46.03	Médecine légale et droit de la santé (option biologique)
MARESCAUX Christian	NRPô NCS	• Pôle tête-cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
MARESCAUX Jacques	NRPô CS	• Pôle hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02	Chirurgie digestive
MARK Manuel	NRPô NCS	• Pôle de biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepierre	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie - Hygiène - COREVI - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
MASSARD Gilbert	NRPô NCS	• Pôle de pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme MATHÉLIN Carole	NRPô NCS	• Pôle de gynécologie-obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent	NRPô CS	• Pôle d'onco-hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre • Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01	Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel	NRPô CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie / Nouvel Hôpital Civil	48.01	Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas	NRPô NCS	• Pôle de santé publique et santé au travail - Laboratoire de biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat	NRPô NCS	• Pôle Urgences - réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
MONASSIER Laurent	NRPô NCS	• Pôle de pharmacie-pharmacologie • Institut de Pharmacologie / Faculté de Médecine	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
MOULIN Bruno	NRPô CS	• Pôle de Néphrologie - Urologie - Diabétologie - Endocrinologie (NUDE) - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
MULLER André	NRPô CS	• Pôle tête et cou - CETD - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / Hôpital Civil	48.04	Thérapeutique
MUTTER Didier	NRPô NCS	• Pôle hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02	Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques	NRPô NCS	• Pôle d'imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
NISAND Israël	RPô NCS	• Pôle de gynécologie-obstétrique - Service de Gynécologie Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-obstétrique
NOEL Georges	NCS CDp	• Centre Régional de lutte contre le cancer Paul Strauss (par convention) - Service de radiothérapie	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
OHLMANN Patrick	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
OUDET Pierre (5) (9)	S/nb Cons	• Pôle de biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
PASQUALI Jean-Louis	RPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie - Hygiène - COREVI - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
PESSAUX Patrick	NRPô NCS	• Pôle des pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02	Chirurgie Générale
PETIT Thierry	CDp	• Centre Régional de Lutte contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option Cancérologie Clinique
PINGET Michel	RPô CS	• Pôle de Néphrologie - Urologie - Diabétologie - Endocrinologie (NUDE) - Service d'Endocrinologie, de diabète et des maladies métaboliques - Médicale B / Hôpital Civil	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
POURQUIÉ Olivier (3) (Détachement D.R.)	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Service de Biochimie et de biologie moléculaire /HP - Institut de Génétique Biologique Moléculaire et Cellulaire	44.03	Biologie cellulaire
PRADIGNAC Alain	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne, endocrinologie et nutrition / HP	44.04	Nutrition
POTTECHER Thierry (2) (7)	S/nb Cons	• Pôle d'anesthésie / réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / HP	48.01	Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme QUOIX Elisabeth	RPô CS	• Pôle de pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
Pr RAUL Jean-Sébastien	NRPô NCS	• Pôle de biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
Pr RICCI Roméo	NRPô NCS	• Pôle de biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
ROHR Serge	NRPô CS	• Pôle des pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
ROUL Gérard	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme ROY Catherine	NRPô CS	• Pôle d'imagerie - Service d'Imagerie viscérale et urgences / Nouvel Hôpital Civil	43.02	Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANDNER Guy	NRPô NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
SAUDER Philippe	NRPô NCS	• Pôle Urgences - réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
SAUSSINE Christian	NRPô CS	• Pôle de Néphrologie - Urologie - Diabétologie - Endocrinologie (NUDE) - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
SCHNEIDER Francis	RPô CS	• Pôle Urgences - réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02	Réanimation
SCHULTZ Philippe	NRPô NCS	• Pôle tête-cou - CÉTD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
SIBILIA Jean	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie
Mme SPEEG-SCHATZ Claude	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie - Hygiène - COREVI - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
Mme STEIB Annick	RPô NCS	• Pôle d'anesthésie / réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01	Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
STEIB Jean-Paul	NRPô CS	• Pôle de l'appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - Service de l'Hypertension, des Maladies vasculaires et Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04	Option : Médecine vasculaire
Mme STOLL-KELLER Françoise	NRPô CS	• Pôle de biologie - Institut (Laboratoire) de Virologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01	Option : Bactériologie-virologie (option biologique)
THAVEAU Fabien	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.04	Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine	RPô CS	• Pôle tête et cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
VAUTRAVERS Philippe	NRPô CS	• Pôle de l'appareil locomoteur - Institut Universitaire de Rééducation Clemenceau / IURC	49.05	Médecine physique et de réadaptation
VEILLON Francis	NRPô CS	• Pôle d'imagerie - Service d'Imagerie diagnostique et interventionnelle viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Hautepierre	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel	NRPô NCS	• Pôle de santé publique et santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et biostatistiques	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01	Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre	NRPô NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane	NRPô NCS	• Pôle de biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	51.01	Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WATTIEZ Arnaud	NRPô NCS	• Pôle de gynécologie-obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie médicale / Opt Gynécologie-Obstétrique
WEBER Jean-Christophe Pierre	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie - Hygiène - COREVI - Service de Médecine Interne A / Nouvel Hôpital Civil	53.01	Option : Médecine Interne
WIHLM Jean Marie	NRPô CS	• Pôle de pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme WILK Astrid (2) (7)	S/nb Cons	• Pôle de chirurgie maxillo-faciale, morphologie et dermatologie - Service de Chirurgie Maxillo-Faciale et réparatrice / HC	55.03	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
WOLF Philippe	NRPô NCS	• Pôle des pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HUS	53.02	Chirurgie générale
Mme WOLFRAM-GABEL Renée	NRPô NCS	• Pôle de chirurgie maxillo-faciale, morphologie et dermatologie - Service de Morphologie appliquée à la chirurgie et à l'imagerie / Faculté • Institut d'Anatomie Normale / Hôpital Civil	42.01	Anatomie (option biologique)

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultant hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2014

(2) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2015

(3) En détachement jusqu'au 31.08.2013

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2013

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2013

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2013

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2013

B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
AGIN Arnaud		• Pôle de biologie - Laboratoire d'Explorations fonctionnelles par les isotopes/Nouvel Hôpital Civil	43.01	Biophysique et Médecine nucléaire
Dr ALEIL Boris		• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - Service de l'Hypertension, des Maladies vasculaires et Pharmacologie clinique/ Nouvel Hôpital Civil	51.04	Option : Médecine vasculaire
Mme la Dre ANTAL Maria Cristina		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / Hautepierre	42.02	Cytologie et histologie (Option biologique)
Dr BARRIERE Philippe		• Pôle de chirurgie maxillo-faciale, morphologie et dermatologie - Service de Chirurgie Maxillo-Faciale et réparatrice / HC	55.03	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Mme BARTH Heidi		• Pôle de Biologie - Laboratoire de virologie / Hôpital Civil	45.01	Bactériologie - Virologie (Option biologique)
BARUTHIO Joseph		• Pôle de biologie - Labo. d'Explorations Fonctionnelles par les Isotopes / NHC • Institut de Physique Biologique / Faculté de Médecine	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
Mme la Dre BEAU-FALLER Michèle		• Pôle de biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
BIANCALANA épouse BRUCK-MANN Valérie		• Pôle de biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
Dr BIERRY Guillaume		• Pôle d'imagerie - Service de Neuroradiologie, d'imagerie ostéo-articulaire et interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme BILLING-WOLF Michèle		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
Mme la Dre BROESSEL Nathalie		• Pôle de santé publique et de santé au travail - Service de Pathologie et de Médecine du travail - HC	46.02	Médecine et Santé au Travail (option clinique)
CERALINE Jocelyn		• Pôle d'Onco-hématologie - Département d'Hématologie et d'Oncologie / HP	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
Dr CHARLES Yann-Philippe		• Pôle de l'appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CHOQUET Philippe		• Pôle d'imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
Dr COLLANGE Olivier		• Pôle de l'appareil locomoteur Pôle d'anesthésie / réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01	Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim		• Pôle de biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Dre de MARTINO Sylvie		• Pôle de biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01	Bactériologie-virologie Option bactériologie-virologie biologique
Dr DEVYS Didier		• Pôle de biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
Dre DI MARCO Paola		• Pôle de pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
Dr DOLLÉ Pascal		• Pôle de biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme la Dre DORAY Bérénice		• Pôle de biologie - Service de Génétique médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04	Génétique (option génétique)
Dr DOUTRELEAU Stéphane		• Institut de Physiologie Appliquée / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologique thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
Mme la Dre ENACHE Irina		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie
Mme la Dre FAFI-KREMER Samira		• Pôle de biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Dr FILISETTI Denis		• Pôle de biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme la Dre FLORI Elisabeth	CS	• Pôle de biologie - Laboratoire de Cytogénétique / Hôpital Hautepierre	47.04	Génétique (option biologique)
Dr FOUCHER Jack		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02	Physiologie (option clinique)
Mme GAUB Marie-Pierre		• Pôle de biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Dr GOETZ Christian		• Pôle d'imagerie - Service de Médecine nucléaire et explorations fonctionnelles in vivo / NHC et HP	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
GOUNOT Daniel		• Institut de Physique Biologique / Faculté de Médecine • Pôle de biologie - Labo. d'Explorations Fonctionnelles par les Isotopes / NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
GUERIN Eric		• Pôle de biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
Dr HUBELE Fabrice		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01	Biophysique et médecine nucléaire (type mixte : biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Dre JACAMON-FARRUGIA Audrey		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine 	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
JEHL François		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté 	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
KASTNER Philippe		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil 	47.04 Génétique (option Biologique)
Mme KEMMEL Véronique		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP 	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme la Dre KORGANOW Anne-Sophie	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie - Hygiène - COREVI - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC 	47.03 Immunologie (option clinique)
Dre KOSCINSKI Isabelle		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Laboratoire de Biologie de la reproduction / CMCO Schiltigheim 	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; option biologique
KREMER Stéphane		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle d'imagerie - Service de Neuroradiologie, imagerie ostéo-articulaire et interventionnelle/HP 	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Dre LACREUSE Isabelle		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle médico-chirurgical de pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Hautepierre 	54.02 Chirurgie infantile
Mme LAMOUR Valérie		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP 	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme la Dre LANNES Béatrice		<ul style="list-style-type: none"> • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre 	42.02 Cytologie et Histologie (option biologique)
Dr LAVAUX Thomas		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP 	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Dr LAVIGNE Thierry		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie - Hygiène - COREVI - Laboratoire d'Hygiène hospitalière / PTM HUS 	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Dr LE MINOR Jean-Marie		<ul style="list-style-type: none"> • Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine • Pôle d'Odontologie - Service de Radiologie / Centre de soins dentaires 	42.01 Anatomie (option clinique)
Mme LETSCHER-BRU Valérie		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine 	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme la Dre LONSDORFER- WOLF Evelyne		<ul style="list-style-type: none"> • Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC 	44.02 Physiologie
Dr LUTZ Jean-Christophe		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, morphologie et dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil 	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre 	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Dr MOREAU François		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Néphrologie - Urologie - Diabétologie - Endocrinologie (NUDE) - Service d'Endocrinologie, de diabète et des maladies métaboliques - Médicale B / Hôpital Civil 	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim 	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil 	47.04 Génétique (option biologique)
Dr PENCREAC'H Erwan		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / Nouvel Hôpital Civil 	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Dr PETER Jean-Daniel		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle d'anesthésie / réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Département d'Anesthésiologie / Nouvel Hôpital Civil 	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
PFAFF Alexander		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS 	45.02 Parasitologie et mycologie
PIQUARD François		<ul style="list-style-type: none"> • Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC 	44.02 Physiologie (option biologique)
POULET Patrick		<ul style="list-style-type: none"> • Institut de Physique Biologique / Faculté de Médecine • Pôle de biologie - Labo. d'Explorations Fonctionnelles par les Isotopes / NHC 	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
PREVOST Gilles		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté 	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme la Dre RADOSAVLJEVIC Mirjana		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil 	47.03 Immunologie (option biologique)
RIEGEL Philippe		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté 	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Dr ROGUE Patrick (cf. A2)		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / NHC 	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
ROUSSEL Guy		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / NHC 	44.01 Biochimie et biologie moléculaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Dr SAULEAU Erik-André	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de santé publique et santé au travail - Laboratoire de biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC 		46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SCHAEFER Adrien	<ul style="list-style-type: none"> • Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de biologie - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC 		44.02 Physiologie (option biologique)
Mme la Dre SCHAEFFER Christiane	<ul style="list-style-type: none"> • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre 		42.02 Cytologie et Histologie (option biologique)
SCHEFTEL Jean-Michel	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté 		45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme SCHMITT Fabienne	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / NHC 		44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme SCHMITT Marie-Paule	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Institut (Laboratoire) de Virologie / PTM HUS et Faculté 		45.01 Option : Bactériologie- virologie (biologique)
Dre SORDET Christelle	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre 		50.01 Rhumatologie
Dr TALHA Samy	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC 		44.02 Physiologie (option clinique)
Dr TELETIN Marius	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim 		54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Dr TRACQUI Antoine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine 		46.03 Médecine légale et droit de la santé (option biologique)
Mme la Dre URING-LAMBERT Béatrice	<ul style="list-style-type: none"> • Institut d'Immunologie / HC • Pôle de biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil 		47.03 Immunologie (option biologique)
Dr VALLAT Laurent	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil 		47.03 Immunologie (option biologique)
Mme VAXMAN Martine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine 		42.02 Cytologie et Histologie (option biologique)
Mme la Dre VILLARD Odile	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac 		45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Dr WALLER Jocelyn	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac 		45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
ZOLL Joffrey	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC 		44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEUR DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHA Christian	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
---------------------	---	-----	---

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

BURGUN Jean-Claude	Centre de Neurochimie - 5, rue Blaise Pascal - Strasbourg	64.	Biochimie et Biologie moléculaire
DANSE Jean-Marc	Institut de Chimie Biologique / Faculté de Médecine	64.	Biochimie et Biologie moléculaire
HANAUER André	Institut de Chimie Biologique / Faculté de Médecine	37.03	Génétique (Groupe X section hors médecine)
NORMAND Guy	Institut de Chimie Biologique - Centre de Neurochimie	64.	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme RASMUSSEN Anne	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme THOMAS Marion	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIES (mi-temps)

Pr Ass. KOPP Michel Médecine Générale (depuis le 1.09.2001, renouvelé jusqu'au 31.08.2013)
Pr Ass. LEVEQUE Michel Médecine générale (depuis le 1.09.2000 ; renouvelé jusqu'au 31.08.2015)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE (mi-temps)

Dr JUNG Catherine Médecine générale (1.09.2008 au 31.08.2011 / 31.08.2014)
Dr GRIES Jean-Luc Médecine générale (1.09.2011 au 31.08.2014)

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGÉ, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICES NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et de Réanimation néonatale / Hôpital de Hautepierre
Dr DESPREZ Philippe	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr FAVRE Romain	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Mme Dre FLESCHE Françoise	NRPô CS	• Pôle Urgences - réanimations médicales / Centre antipoison - Centre Antipoison / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRPô CS	• Pôle de biologie - Laboratoire de Biologie générale et spécialisée / Nouvel Hôpital Civil
Dr NISAND Gabriel	NRPô CS	• Pôle de Santé Publique et santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRPô NCS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie - Hygiène - COREVIH - "Le trait d'union" - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRPô NCS Resp	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (*membres de l'Institut*)
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
KARLI Pierre (Neurophysiologie)
 - o *pour trois ans (1er septembre 2010 au 31 août 2013)*
MAITRE Michel (Biochimie et Biol. molécul.)
MEYER Christian (Chirurgie générale)
VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique)
 - o *pour trois ans (1er septembre 2011 au 31 août 2014)*
JAECK Daniel (Chirurgie générale)
SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine interne)
 - o *pour trois ans (1er septembre 2012 au 31 août 2015)*
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie)
PATRIS Michel (Psychiatrie)
-

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UdS (2011-2012)

Dr DELVAUX Michel Hépatogastro-entérologie (2011-2012)
Dre GRAS-VINCENDON Agnès Psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent (2010-2011 / 2011-2012)
Dr LECOQ Jehan Médecine physique et de réadaptation (2011-2012)
Dr PELACCIA Thierry Anesthésie - réanimation (2010-2011 / 2011-2012)
Dr RODIER Jean-François Chirurgie Oncologique - Centre Anticancéreux P. Strauss (2009-10/2010-11/2011-12)
Dr ROHMER Jean-Georges Psychiatrie (2009-2010 / 2010-2011 / 2011-2012)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BIENTZ Michel (Santé publique) / 01.09.04	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.2011
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	LESSARD Michel (Hématologie biologique) / 01.09.07
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BRINI Alfred (Ophtalmologie) / 01.10.89	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02	MAITROT Daniel (Neurochirurgie) / 01.09.2011
BUCHHEIT Fernand (Neurochirurgie) / 01.10.99	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
CANGUILHEM Bernard (Physiologie) / 01.10.99	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CHAMBRON Jacques (Biophysique) / 01.10.99	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.2011
CHAUMONT André (Médecine légale) / 01.10.93	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.96
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.2009
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	OTTENI Jean-Claude (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.03
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.2011
DORNER Marc (Médecine Interne) / 01.10.87	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	RITTER Jean (Gynécologie-obstétrique) / 01.09.02
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	ROEGEL Emile (Pneumologie) / 01.04.90
FLAMANT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.2009	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
GAUTHIER-LAFAYE Pierre (Anesthésiologie-Réa.chir.) / 01.10.87	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.2009	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.2009
JAEGER Albert (Réanimation médicale) / 01.09.12	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.2011	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JUIF Jean-Georges (Pédiatrie) / 01.10.92	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KEMPF François (Radiologie) / 12.10.87	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEMPF Ivan (Chirurgie orthopédique) / 01.09.97	WEILL Jean-Pierre (Gastro-entérologie) / 01.10.93
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KIEN Truong Thai (Parasitologie) / 01.09.03	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KIRN André (Virologie) / 01.09.99	WITZ JEAN-Paul (Chirurgie thoracique) / 01.10.90

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Haute-pierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

RESPONSABLES DE LA SECTION MÉDECINE ET DU DEPARTEMENT DE SANTE DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITE DE STRASBOURG

M. Yann MARCHAND, Conservateur en chef, responsable du Département Santé (1^{er} septembre 2011)
Mme Marion BERNARD, Conservateur, responsable de la Bibliothèque de Médecine (1^{er} juillet 2011)

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

À mon Maître et Président de thèse, Monsieur le Professeur Weber,

Vous m'avez confortée dans ma conviction de l'aspect humaniste de la médecine, tout en m'enseignant la démarche clinique. Vous êtes un modèle pour la relation que vous entretenez avec les patients. Permettez-moi de vous exprimer toute mon estime et mon admiration.

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse, j'en suis touchée et reconnaissante.

À mon Directeur de thèse, Monsieur le Docteur Maisonneuve,

Je ne sais pas si tu imaginais dans quel projet tu te lançais en me proposant de diriger mon travail ! Tu as eu le courage de supporter mes moments de doute et de m'encourager. Ta présence et ta disponibilité m'ont été précieuses, ton exigence et ton souci du détail m'ont incitée à approfondir ma réflexion. Merci, tu es un directeur formidable.

À Monsieur le Professeur Kopferschmitt,

Je vous remercie pour l'intérêt que vous avez immédiatement porté au sujet. Vous me faites l'honneur de juger mon travail. Veuillez recevoir l'expression de ma respectueuse gratitude.

À Monsieur le Professeur Ohlmann,

Vous avez si gentiment et spontanément accepté de participer au jury. Veuillez trouver l'expression de mes sincères remerciements et de ma gratitude.

À Madame la Docteure Rondeau,

Murielle, tu m'as accompagnée avec bienveillance lors de mes premiers pas d'interne, nous avons partagé des moments difficiles et des fous rires, tu es devenue une amie qui m'est chère. Merci pour tout ce que tu m'as transmis. Merci pour ton écoute, ta disponibilité et ta bonne humeur.

À Madame la Docteure Halbwachs,

Vous m'avez appris la rigueur de l'examen clinique et la fonctionnalité d'un cabinet, vous m'avez sensibilisée à la problématique des prescriptions hors AMM. Sans vous ce travail n'existerait pas. Merci pour votre confiance.

À Jérôme,

Tu es toujours présent pour me soutenir et m'encourager, tu es mon meilleur antidépresseur ! Tu as beaucoup participé à ce travail avec le mérite de me supporter dans mes moments de doutes et de stress. Merci tout simplement.

À mes parents,

Maman, Papa, vous êtes et avez été toujours présents pour me soutenir. Vous avez eu le courage et la patience de lire, relire et retravailler ce travail bien que vous ne maîtrisiez pas le sujet. Merci d'être des parents au top !

À ma sœur Adeline,

Tu es toujours disponible quand j'ai besoin de toi, tu râles mais tu es toujours là ! Merci pour tes relectures, ton point de vue littéraire, et tes compétences en informatique.

À mes frères, Guillaume et Florian,

Vous n'y comprenez pas grand-chose à la médecine mais vous êtes toujours soucieux de ma carrière et ouverts aux discussions parfois vives ! Merci de croire en moi.

À Nils, Caroline, Leslie et Robin,

Vous êtes toujours présents. Merci pour votre soutien !

À toute ma famille : Mamie, Béatrice et Gérard, Yolande et Michel, Lauriane et les enfants, merci pour vos attentions et votre soutien.

À Dominique et Philip,

Vous êtes venus de loin pour m'encourager, merci pour votre présence et vos encouragements sans failles.

Une pensée à Papy, Grand-Papa et Marie-Thérèse, j'aurais voulu que vous soyez présents aujourd'hui.

Merci à la famille de Jérôme qui m'encourage par leurs paroles et leur présence.

À mes amis :

Nastasia, sans toi je n'aurais certainement pas réussi à aller au bout, merci pour nos fous rires, nos confidences, notre confiance partagée, tes chansons (!) et ta présence continue. Tit, Jr, Jessica et Romain, Marylin, Jérémie, Adi, merci pour votre amitié et votre soutien infailible.

Franck et Houssin, les premières années de médecine auraient été tellement plus difficiles sans vous, merci de me faire l'immense plaisir d'être présents.

Fanny et Delphine, merci pour ces heures de travail et surtout de détente partagées.

À mes copains lyonnais :

Ali, Aviva, Hugo, Fanny, Perrine, Priscilla, je suis contente de vous avoir à mes côtés en Alsace, merci pour votre soutien dans mes moments de désespoir et de m'avoir permis de me changer les idées quand il le fallait !

À mes anciens co-internes et copains Strasbourgeois :

Jérémie et Pauline, Carole et Julie, Christel, et tous les autres, mon internat a été parsemé de fous rires, de complicité, de réflexions et discussions enrichissantes grâce à vous. Merci pour votre amitié.

À Ivan,

Merci d'avoir accepté si simplement de m'aider dans mon travail. Tu as été rapide et efficace, je t'en suis reconnaissante et redevable.

À tous les médecins qui m'ont permis la réalisation de ce travail en m'accordant de leur temps pour participer à mon étude. Merci pour le partage de vos expériences et de vos pensées, votre disponibilité, votre sympathie et vos encouragements.

À tous les représentants des Autorités de Santé qui ont répondu à mes questions et m'ont permis de comprendre notre système de soins. Merci pour votre gentillesse et votre sincérité.

À tous les praticiens que je remplace, merci pour votre confiance et votre sympathie.

Table des matières

1	INTRODUCTION.....	20
2	MATERIEL ET METHODES	28
2.1	Modèle d'étude	28
2.2	L'investigateur.....	29
2.3	Population.....	29
2.4	Schéma expérimental	31
2.4.1	Première étude auprès des praticiens	31
2.4.2	Deuxième étude auprès des représentants des autorités de Santé	32
2.5	Recueil de données.....	32
2.5.1	Première étude auprès des praticiens	32
2.5.2	Deuxième étude auprès des représentants des autorités de Santé	33
2.6	Retranscription des données.....	33
2.7	Analyse des données	34
2.8	Financement	35
2.9	Conflit d'intérêt.....	35
2.10	Ethique.....	35
3	RÉSULTATS.....	36
3.1	Recrutement	36
3.2	Questionnaire.....	39
3.3	Entretiens.....	40
3.4	Déterminants de la prescription	43
3.4.1	Le médecin	43
3.4.1.a	Origine de la prescription	43
3.4.1.b	Caractéristiques propres au médecin.....	44
3.4.1.c	Méconnaissance	47
3.4.1.d	Balance bénéfice-risque	49
3.4.2	Le patient	50
3.4.2.a	Rendre service	50
3.4.2.b	Sécurité.....	51
3.4.2.c	Balance bénéfice/risque	51
3.4.2.d	Choix et avis.....	52
3.4.2.e	Etre humain unique	53
3.4.2.f	Relation médecin-patient	54
3.4.3	La science	56
3.4.3.a	Sources	56
3.4.3.b	Remise en question des indications	59
3.4.4	Les indications	60
3.4.4.a	Le diabète	61

3.4.4.b	Hypertension artérielle (HTA), athéromatose	62
3.4.4.c	Autres pathologies.....	62
3.4.5	Empirisme.....	64
3.4.5.a	Expérience	64
3.4.5.b	Bon sens	64
3.4.5.c	Intuitions, habitudes.....	65
3.4.6	Autorités de Santé.....	66
3.4.6.a	Méfiance.....	66
3.4.6.b	Pratique de terrain	67
3.4.6.c	Indépendance du médecin	68
3.4.6.d	Contrôle et sanctions.....	69
3.4.6.e	Economie.....	69
3.4.7	Difficultés	71
3.4.7.a	Différence entre pratique et théorie.....	71
3.4.7.b	Contradiction sur hors AMM	71
3.4.7.c	Discordance administrative	72
3.4.7.d	Lourdeur administrative	72
3.4.7.e	Minimisation.....	73
3.4.7.f	Trop de médicaments.....	74
3.5	Schéma dynamique	77
3.5.1	Le médecin	77
3.5.2	Le patient	78
3.5.3	Renouvellement	79
3.5.4	Autorisation de mise sur le marché	79
3.6	Discordances	83
3.6.1	Les causes.....	83
3.6.2	Conséquences	90
3.6.2.a	Cadre juridique	90
3.6.2.b	Prise en charge	93
3.6.2.c	Différence science et recommandations.....	93
3.6.2.d	Difficultés du médecin	93
3.6.3	Solutions.....	95
3.6.4	Minimisation	97
3.6.5	Relations.....	98
4	DISCUSSION	102
4.1	Résumé des résultats.....	102
4.2	Forces et faiblesses	102
4.3	Interprétation des données.....	105
4.3.1	Le Médecin	108
4.3.1.a	Caractéristiques propres	108
4.3.1.b	Méconnaissance	114
4.3.1.c	Empirisme.....	115
4.3.2	Patient	117
4.3.3	Science	123
4.3.4	Autorités de santé	128
5	CONCLUSIONS.....	140

6	ANNEXES	142
6.1	Annexe 1 : Fiche informative.....	142
6.2	Annexe 2 : Questionnaire.....	143
6.3	Annexe 3 : Guide d'entretien	144
6.4	Annexe 4 : Exemple d'entretien	145
6.5	Annexe 5 : Prix des traitements.....	151
6.6	Annexe 6 : Illustrations publicitaires de l'aspirine	152
7	BIBLIOGRAPHIE	153

1 INTRODUCTION

Dr A., médecin généraliste alsacien est actuellement en cours de procédure judiciaire contre un organisme de sécurité sociale pour une prescription d'alpha-bloquant chez une femme. Ce praticien a prescrit du Josir® (Tamsulosine) à une patiente souffrant d'instabilité vésicale. La patiente a exprimé une amélioration des symptômes. Cependant l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du Josir® ne couvre pas cette indication. Le prescripteur ayant omis de noter la mention « hors AMM » sur l'ordonnance, le Régime Social des Indépendants (RSI) a exigé de la part du médecin le remboursement du montant du traitement sur l'année. Le praticien refusant de régler ce montant, la Caisse a engagé une procédure. Devant la loi, le prescripteur est en tort. Sur le plan déontologique, quels étaient les choix de Dr A. : ne pas prescrire le traitement qui soulage la patiente sous prétexte de non AMM ? Prescrire le traitement en notant « hors AMM » et donc aux frais de la patiente ?

A-t-il omis de noter la mention sciemment ou ignorait-il l'AMM ? Toutes ces interrogations nous ont conduits à nous demander pour quelles raisons les médecins généralistes prescrivent hors AMM.

L'autorisation de mise sur le marché (AMM) constitue un préalable obligatoire à toute possibilité de commercialisation définitive d'une spécialité pharmaceutique (1). Les firmes pharmaceutiques déposent un dossier comprenant les résultats des tests précliniques, des essais cliniques et de développement industriel, de mode d'administration et de conditionnement auprès des autorités compétentes européennes ou nationales. En France, le Directeur général de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) décide de l'attribution de l'AMM selon des critères scientifiques de qualité, sécurité et efficacité (2). Cette autorisation est également indispensable avant la demande d'inscription au remboursement par l'Assurance Maladie.

Une fois l'AMM validée, le produit peut être prescrit conformément aux indications thérapeutiques, dans le respect des posologies et des précautions d'emploi précisées par le fabricant dans le Résumé des Caractéristiques du produit (RCP)(3). Selon le principe de la liberté de prescription, tout médecin jouit d'une liberté thérapeutique qui procède de son indépendance professionnelle (4). Ce principe est affirmé par les articles L.162-2 du Code de la Sécurité Sociale (5) et 8 du Code de Déontologie médicale (6). Un médecin peut donc prescrire un médicament qui n'a pas encore obtenu l'AMM ou en dehors des indications de celle-ci sous certaines conditions. Ce médicament doit couvrir un intérêt thérapeutique certain au regard du diagnostic. L'absence d'alternative ou d'équivalent thérapeutique est obligatoire et le médecin doit tenir compte des données acquises de la science. La prescription hors AMM en France concernerait 15 à 20% des prescriptions toutes spécialités confondues (7). Elle est particulièrement élevée en pédiatrie (94% des médicaments sont prescrits hors AMM en réanimation pédiatrique) où les difficultés pour réaliser des essais cliniques chez l'enfant sont nombreuses (absence de dosages ou de formes galéniques adaptés à l'enfant par exemple)(4).

De nombreux médicaments sont prescrits hors AMM par divergence d'indication, de posologie, de durée ou de population par rapport au résumé des caractéristiques du produit (RCP). Suite à un mémoire de stage auprès d'un praticien, nous avons remarqué que le Kardégic® (Acide Salicylique) était le traitement le plus fréquemment prescrit hors AMM. Cette tendance a récemment été confirmée par une étude en médecine générale qui montre que tous les médecins avaient prescrit au moins une fois hors AMM et que 40,8% des ordonnances contenaient au moins une ligne hors AMM. 99,5% des prescriptions hors AMM consistaient en une prescription pour une indication autre que celles libellées dans l'AMM. La classe thérapeutique majoritaire dans ces prescriptions hors AMM en médecine générale est celle des anti thrombotiques (9,6% des cas) et en premier lieu l'aspirine (8). Le Kardégic® est une spécialité pharmaceutique du Laboratoire Sanofi qui contient de l'aspirine (acide acétylsalicylique), un antiagrégant plaquettaire, présenté sous forme de poudre en différents

dosages possibles : 75, 160 ou 300 mg. Bien que souvent prescrit en prévention primaire de pathologies cardiovasculaires, son AMM regroupe uniquement des indications de prévention secondaire : la réduction de la mortalité et de la morbidité de cause cardiovasculaire après infarctus du myocarde (IDM), accident ischémique cérébral transitoire (AIT) ou constitué, angioplastie coronaire transluminale, réduction de l'occlusion des greffons après pontage aortocoronaire et l'angor stable et instable (9).

La prévention primaire n'est donc pas comprise dans l'intitulé de l'AMM. Le Kardégic® est pourtant recommandé en prévention primaire par la Nouvelle Convention Médicale dans le cadre de la rémunération à la performance valorisant la qualité des pratiques. Une rémunération en fonction de l'atteinte d'objectifs de santé publique a été convenue. Un de ces objectifs est d'améliorer la prise en charge des pathologies chroniques dont le diabète. La prévention du diabète, de ses complications et l'amélioration de la qualité de vie des malades chroniques représentent un enjeu majeur pour l'Assurance Maladie, tant sur le plan médical qu'économique. Un des indicateurs de rémunération concernant la pathologie diabétique est l'atteinte d'un objectif de plus de 65% des patients diabétiques dont l'âge est supérieur à 50 ans pour les hommes et supérieur à 60 ans pour les femmes, traités par antihypertenseurs et statines, et bénéficiant d'un traitement par aspirine faible dosage ou anticoagulant, rapporté à l'ensemble des patients diabétiques de mêmes tranches d'âge traités par antihypertenseurs et statines (10). Cet item a été créé suite à la publication des recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) et de l'ANSM dans le bon usage des antiplaquettaires. L'argumentaire précise : « une faible dose d'aspirine (75 à 160mg) est envisageable chez les diabétiques à risque cardio-vasculaire élevé et qui n'ont pas de risque élevé de saignement » et « la prescription d'aspirine à la dose de 75-160 mg/j peut être envisagée chez les patients ayant un risque de survenue à 10 ans d'un premier événement cardiovasculaire supérieur ou égal à 10 %, évalué à l'aide de l'équation de Laurier (Framingham recalibré) ou un risque de survenue à 10 ans

d'un 1er événement athéromateux mortel supérieur à 5% selon la charte des populations à faible risque du modèle SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation). » (11).

Nous sommes confrontés à une incohérence dans le système de soins, les autorités de Santé encourageant l'utilisation d'un médicament dans une indication qui n'est pas comprise dans l'AMM. Pourtant les risques et responsabilités d'une prescription hors AMM sont réels et bien codifiés (4). Le médecin ne peut prescrire hors AMM qu'à condition d'être en accord avec les données de la science et uniquement en restant conforme à l'intérêt du patient. L'article 40 du Code de Déontologie médicale établit que « le médecin doit s'interdire, dans les interventions qu'il pratique, comme dans les thérapeutiques qu'il prescrit, de faire courir au patient un risque injustifié » (12). Les responsabilités civile, pénale, ou disciplinaire peuvent être engagées en cas de prescription hors AMM non justifiée ou de complications secondaires liées à cette prescription. La faute du médecin dans le domaine de la responsabilité civile peut être de l'ordre du manquement à l'obligation d'information en cas de non avertissement de son patient des dangers présentés par le traitement (13) ou de l'ordre de décision non en accord avec les données actuelles de la science. Deux infractions pénales peuvent engager la responsabilité du médecin en cas de prescription hors AMM : l'homicide involontaire (14) et la mise en danger du patient (15). Le Code de Déontologie médicale peut punir une faute disciplinaire par les articles 8, 39 et 40 dans lesquels une utilisation de « remède ou [...] un procédé illusoire ou insuffisamment éprouvé » est condamnable (12,16,17).

Les sanctions d'une prescription hors AMM peuvent également émaner des Assurances de sécurité Sociale, comme dans le cas du Dr A. Les conditions de remboursement d'un médicament sont établies par le Code de Sécurité Sociale (18). Les médicaments remboursables figurent sur une liste qui précise les seules indications thérapeutiques ouvrant droit à la prise en charge ou au remboursement des médicaments (19). L'inscription sur cette liste dépendant de l'évaluation du Service Médical Rendu (SMR) et les indications de l'AMM étant les seules pour lesquelles a été

démontré un bénéfice/risque favorable, les indications admises au remboursement ne diffèrent pas ou peu des indications de l'AMM (4). Les traitements prescrits hors AMM ne sont donc pas pris en charge ou remboursés par l'Assurance Maladie. Selon le code de Sécurité Sociale, en cas de prescription d'une spécialité pharmaceutique dans des indications n'ouvrant pas droit à la prise en charge par l'Assurance Maladie, le médecin se doit de le signaler sur l'ordonnance (20). En cas de prescription hors AMM le médecin se doit de préciser sur l'ordonnance la mention : « *Prescription hors autorisation de mise sur le marché* » (ce qui le dispense de signaler le caractère non remboursable) (21). En cas d'omission de la part du prescripteur de faire figurer cette mention, l'Assurance Maladie adresse un courrier au médecin lui proposant une rencontre pour une éventuelle transaction financière. En cas de refus, le médecin peut faire l'objet de poursuites disciplinaires.

Les médecins généralistes, en tant qu'acteurs de soins primaires, sont les premiers concernés par la prescription d'aspirine hors AMM. Les soins primaires selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sont « des prestations de soins de santé accessibles et intégrés, par des médecins qui ont la responsabilité de répondre à une grande majorité de besoins de santé individuels, d'entretenir une relation prolongée avec leurs patients et d'exercer dans le cadre de la famille et de la communauté » et qui visent entre autre « une éducation concernant les problèmes de santé qui se posent ainsi que les méthodes de prévention et de lutte qui leur sont applicables » (22). La promotion et l'instauration de prévention primaire qui vise à éviter l'apparition d'une maladie et à réduire le nombre de nouveaux cas en agissant sur les facteurs de risque par l'éducation sont donc majoritairement faites par les médecins généralistes.

Notre société actuelle qui a des conditions de vie plus sûres, connaît, simultanément et de façon paradoxale, une hypersensibilité aux risques (23). Le concept de la « société du risque » est apparu après l'ère industrielle à partir de laquelle la société ne luttait plus contre la pénurie, mais contre un

« mal global », invisible, né d'incertitudes fabriquées : les risques (24,25). Le mythe du progrès s'épuise et les revers du développement scientifique et technologique font surface (26). De nouveaux risques apparaissent, qui sont les conséquences de l'activité humaine. Des catastrophes écologiques ou technologiques (tels les accidents nucléaires ou les marées noires) n'auraient pas eu lieu sans les avancées scientifiques et techniques. Face à ces nouveaux risques, il faut inventer de nouveaux systèmes de protection. La société se montre de plus en plus craintive et méfiante envers le progrès par crainte de ses effets secondaires potentiels et cherche à se protéger. Dans le domaine médical, cette évolution de la société pousse aujourd'hui les patients à rechercher une démarche préventive telle que « je suis en bonne santé et je veux y rester ». Cette perception de la survenue possible d'un événement indésirable et de la volonté de la maîtriser conditionne aujourd'hui la pratique médicale. La pratique de la médecine qui était essentiellement curative s'inscrit désormais dans une démarche de plus en plus préventive. A la fin des années 1970, le modèle de la prévention consistait à lutter contre l'apparition de certaines maladies, en intervenant auprès de membres de sous-groupes (lutte contre le VIH par exemple). Aujourd'hui, il vise plutôt à améliorer et à renforcer la santé individuelle par des campagnes visant le plus grand nombre (23). La médecine tente d'anticiper la survenue de risque d'une pathologie, d'une complication et d'en empêcher son apparition (27). La prévention primaire médicale prend tout son sens dans cette société plus sûre, plus « assurée » mais plus exposée, où les Hommes sont sous la menace de la peur.

Nous pouvons constater que la problématique des prescriptions hors AMM est complexe et que les recommandations encourageant la prescription de Kardégic® en prévention primaire peuvent entraîner des sanctions pour les médecins. Devant les risques pris par un médecin qui fait une prescription hors AMM, la question des mécanismes de la décision de prescription se pose. La démarche médicale est une succession de prises de décisions en cascade, dépendantes des informations recueillies par le médecin. La décision médicale consiste à faire un choix parfois délicat entre plusieurs possibilités. Elle résulte d'un jugement pour lequel il faut avoir pesé le pour et le

contre (28) et doit être la solution considérée comme la plus adaptée et la meilleure pour un patient donné. Le raisonnement conduisant à la décision se base sur deux méthodes : intuitive et/ou analytique. La méthode intuitive permet au médecin de reconnaître rapidement et sans effort une situation grâce à des comparaisons à des situations similaires rencontrées dans le passé. Les méthodes analytiques sont hypothéticodéductives. Parmi elles, la méthode algorithmique repose sur le principe d'une succession de nœuds décisionnels consistant en une série de questions successives. Et la méthode probabiliste se base sur le théorème de Bayes : à chaque hypothèse une probabilité va être attribuée (présence ou absence de contre-indications, présence ou absence de facteurs de risques, etc.) faisant évoluer cette hypothèse jusqu'à ce que la probabilité dépasse le seuil décisionnel.

Lors de ce raisonnement, le médecin est confronté à un certain niveau d'incertitude. Malgré les connaissances médicales ou les connaissances des caractéristiques propres au patient, l'incertitude ne peut être exclue. Durant les études médicales, l'étudiant apprend plus à écarter les hypothèses non valides qu'à valider les plus probables, laissant place à un doute quant à l'hypothèse à retenir. La connaissance des données de la science ne peut être qu'incomplète tant elle est vaste, les tableaux cliniques sont multiples et les combinaisons de sémiologie sont infinies. La tolérance à l'incertitude dépend de l'estimation du risque d'une situation clinique pour le patient conduisant à différencier une situation acceptable d'une situation inacceptable. Un risque inacceptable pourra pousser le médecin à effectuer des recherches complémentaires jusqu'à l'obtention d'un risque acceptable (29). L'incertitude constitue la justification de la décision médicale. Elle oblige le praticien à faire des choix parfois difficiles, à prendre des décisions adaptées en élaborant une stratégie réfléchie. L'acte de décider est fondamental dans le raisonnement médical, il est un devoir du soignant. Ce devoir implique d'assumer les responsabilités que la prise de décision engendre. L'incertitude qui règne dans la décision peut inquiéter le praticien qui a conscience des lourdes responsabilités que sa

décision implique. Mais cette incertitude doit être reconnue et acceptée afin d'appliquer une pratique soignante responsable et de qualité (30).

Nous avons souhaité nous intéresser aux raisons, tant de la prescription de Kardégic® hors AMM en médecine générale, que des discordances des directives de prescription du Kardégic® en prévention primaire et l'AMM. Nous avons réalisé initialement une étude qualitative auprès de médecins généralistes alsaciens, puis nous avons questionné des représentants des autorités de la Santé (ANSM, Laboratoire, Caisses d'Assurance Maladie, Syndicats de médecins généralistes, Ordre des médecins, Union régionale des praticiens libéraux).

L'objectif principal était de définir les déterminants de la prescription de Kardégic® hors AMM en médecine générale. L'objectif secondaire était de proposer une explication aux discordances concernant les directives de prescription du Kardégic® en prévention primaire et l'AMM.

2 MATERIEL ET METHODES

Une étude prospective combinant un audit de pratique avec une étude qualitative par entretiens semi-directifs auprès de médecins généralistes a été réalisée. Suite à l'analyse des résultats, nous avons trouvé intéressant d'approfondir la question de la discordance de l'AMM et des recommandations en effectuant une deuxième série d'entretiens ouverts auprès de représentants des autorités de Santé.

Les caractéristiques de ce travail sont détaillées selon les critères COREQ (Consolidated criteria for reporting qualitative research) (31)

2.1 Modèle d'étude

L'audit de pratique a permis d'établir un premier contact sur le sujet avec les médecins participants. L'objectif des entretiens avec les médecins généralistes était de déterminer les motifs de prescriptions du Kardégic® hors AMM puis d'explorer les sentiments des praticiens par rapport à la prescription hors AMM. L'exploration des déterminants de la prescription nécessitait un cadre large et une ouverture sur la discussion. Dans cette optique, nous avons privilégié une approche qualitative. Cette méthode qui suit une logique inductive permet d'observer des facteurs subjectifs en explorant des émotions, des sentiments, des comportements ou des expériences personnelles. Utilisée d'abord en Sciences Humaines et Sociales, la démarche qualitative est de plus en plus utilisée en médecine, en particulier en soins primaires car elle permet un abord plus élargi de la compréhension de la santé et des déterminants de soins (32). La relative sensibilité de la thématique abordée et le désir de personnaliser les réponses nous ont fait choisir des entretiens semi-directifs individuels plutôt que des groupes focaux.

Nous avons mené une deuxième enquête à base d'entretiens ouverts. Nous souhaitons aborder les discordances de directives concernant la prescription du Kardégic® en prévention primaire et l'AMM avec les représentants de l'ANSM, du Laboratoire qui commercialise le Kardégic®(Sanofi), des Caisses d'Assurances Maladie, des Syndicats de médecins généralistes [Union Généraliste (UG), Syndicat des Médecins Généralistes (MG), Confédération syndicale des médecins français (CSMF)], de l'Ordre des médecins, de l'Union Régionale des praticiens libéraux. Dans la suite de ce travail, nous nommerons cet ensemble les « représentants des Autorités de Santé ».

2.2 L'investigateur

L'audit de pratique et les entretiens ont tous été réalisés par l'auteur, interne en médecine générale puis médecin généraliste remplaçante, femme de 28 ans. Il s'agissait de sa première expérience dans la réalisation d'entretiens.

2.3 Population

Nous avons travaillé avec les praticiens généralistes de Sélestat et de la Communauté Urbaine de Strasbourg (CUS). La population urbaine permettait une meilleure faisabilité de l'étude, du fait du manque de véhicule personnel de l'investigateur.

Nous avons sélectionné les médecins par ordre alphabétique à partir de la liste fournie par l'Union Régionale des Professionnels de Santé (URPS). Nous avons échantillonné selon la méthode du « pas systématique ». Le pas retenu était de 30. Nous l'avons déterminé à partir d'une population d'étude estimée arbitrairement à 20 praticiens. Nous avons décidé arbitrairement de débiter au premier nom de la lettre U. Nous avons donc contacté le premier médecin de la lettre U puis le médecin étant 30 places après celui-ci et consécutivement. Compte tenu d'un certain nombre de refus nous avons dû reprendre la liste à 3 reprises. Pour ce faire, nous sommes partis du 15^{ème} nom pour le deuxième

tour puis du 7^{ème} pour le troisième. L'échantillonnage par pas offrait une meilleure variabilité de l'échantillon et permettait une représentation de la population ciblée. L'absence de connaissance entre l'auteur et les médecins interrogés a permis un échantillonnage neutre d'a priori ou de jugements.

Nous avons contacté les médecins par téléphone.

Nous avons contacté les représentants des autorités de Santé par courrier, courriel ou téléphone. Nous avons adressé une demande d'entretien en expliquant les résultats de la première étude et les discordances que nous avons relevées. Les demandes ont été adressées aux personnes qui nous paraissaient concernées par la discordance observée : Dr. Schlegel, président de l'URMLA (Union Régionale des Médecins Libéraux d'Alsace), Dr Bronner, représentant du syndicat Union Généraliste (UG), Dr Feltz représentant du syndicat Médecins Généralistes (MG), Dr Nicol, Président de l'Union Nationale des Omnipraticiens Français (UNOF) du Bas Rhin affiliée à la CSMF (Confédération Syndicale des Médecins Français), Dr Laporte, représentante du syndicat REAGJIR (Regroupement Autonome des Généralistes Jeunes Installés et Remplaçants), Dr Jean-Marie Letzelter, Président de l'Ordre des Médecins du Bas Rhin, Pr. Maraninchi, président de l'ANSM, M. Viehbacher, Directeur général de Sanofi France, le Service médical de la CPAM (Caisse Primaire d'Assurance Maladie) de Strasbourg, le service médical de la MSA (Mutualité Sociale Agricole) de Strasbourg et le service médical du RSI (Régime Social des Indépendants) de Strasbourg.

2.4 Schéma expérimental

2.4.1 Première étude auprès des praticiens

Le schéma expérimental comportait deux temps. Un recueil sous forme d'audit de pratique concernant les habitudes de prescription de Kardégic®, puis des entretiens semi-directifs avec ces mêmes médecins.

Lors du premier contact par téléphone nous avons sollicité l'accord des praticiens pour participer à une étude qui s'inscrivait dans le cadre d'un mémoire de DES concernant le Kardégic®. Le temps de l'étude était précisé (moins de 3 minutes par patient pour l'audit et 10 à 20 minutes pour l'entretien). L'objectif principal était expliqué en cas d'hésitation ou à la demande du praticien. La majorité des médecins contactés donnait rapidement une réponse positive ou négative sans connaître le sujet ou la durée de l'étude. L'anonymisation des résultats était précisée.

L'audit de pratique était fondé sur un questionnaire (cf. Annexe 2). Celui-ci, ainsi qu'une fiche informative (cf. Annexe 1) précisant le déroulement et le but de l'étude étaient remis aux participants par courriel ou par courrier postal selon leur préférence (la remise en main propre avait été proposée mais aucun praticien ne l'a souhaitée). Le questionnaire concernait les dix patients successivement vus en consultation pour lesquels une prescription de Kardégic® (quel que soit le dosage) était initiée ou renouvelée. Il était présenté sous forme d'un tableau fait par le logiciel Word sur dix lignes et deux colonnes, l'une renseignant l'identité, l'âge et le sexe du patient, l'autre correspondant à un choix binaire entre prévention primaire ou secondaire. Le questionnaire avait été testé par des confrères afin de déterminer sa faisabilité et le temps moyen nécessaire.

La prescription de Kardégic® en prévention primaire étant hors AMM, le questionnaire nous permettait de déterminer le pourcentage de prescription hors AMM dans notre échantillon et d'introduire l'entretien évaluant les déterminants de la prescription.

Le rendez-vous était pris avec les médecins par téléphone ou par courriel une fois le questionnaire rempli. Les participants nous ont recontactés entre une et six semaines après la remise du questionnaire. Le choix du lieu d'entretien revenait au médecin. Il leur était précisé une durée d'entretien de 10 à 20 minutes.

2.4.2 Deuxième étude auprès des représentants des autorités de Santé

Lors de la demande d'entretien nous avons expliqué les résultats de notre première étude et abordé les questions que nous nous posons sur les discordances entre les directives concernant la prescription de Kardégic® en prévention primaire et l'AMM. Les entretiens ont eu lieu soit en tête-à-tête, soit par téléphone, selon la disponibilité des participants.

2.5 Recueil de données

2.5.1 Première étude auprès des praticiens

Un guide d'entretien semi-directif (cf. Annexe 3), composé de questions ouvertes, a été mis au point. Sa conception comportait 3 étapes. Celles-ci ont évolué suite à des essais d'entretien avec des collègues non informés du sujet. La première version comportait trop de questions fermées. La seconde comportait des questions pouvant faire ressentir aux praticiens un sentiment de jugement. L'anonymisation des résultats a été réalisée en numérotant les médecins participants suivant l'ordre chronologique des entretiens. La numérotation débutait au chiffre 27 (déterminé arbitrairement) en ordre décroissant.

2.5.2 Deuxième étude auprès des représentants des autorités de Santé

Les entretiens auprès des représentants des autorités de Santé n'étaient pas structurés. Ce type d'entretien est nommé « approfondi ». Les entretiens approfondis sont ouverts, les questions initiées à partir de ce que dit l'interviewé. Ce type d'entretien était adapté à notre groupe cible qui connaissait bien le sujet d'étude. Il a permis aux personnes interrogées d'expliquer leurs positions et sentiments librement. L'auteur expliquait les discordances retrouvées lors de ses recherches et laissait ensuite la place à une expression libre. Il suivait un fil conducteur afin d'aborder les éléments importants et encourageait l'approfondissement de certains points.

2.6 Retranscription des données

Chaque entretien a fait l'objet d'un enregistrement audio à partir d'un dictaphone à cassettes ou d'un Smartphone. Les entretiens étaient ensuite réécoutés, puis retranscrits sur ordinateur à partir du logiciel Word. Les retranscriptions étaient faites dans les trois jours suivant l'entretien. Elles ont été effectuées mot-à-mot pour coller au discours exact des participants et ne pas modifier le sens des entretiens. L'auteur a effectué lui-même l'ensemble des retranscriptions. Le but était de rendre fidèlement compte de la réalité.

Les entretiens ont été anonymisés par l'auteur selon la méthode suivante : tous les lieux et noms de personnes évoqués ont été retranscrits par la première lettre du mot en majuscule.

Les retranscriptions ont été vérifiées par l'auteur mais non soumises aux participants. Un exemple d'un entretien retranscrit se trouve en annexe (cf. Annexe 4). L'intégralité des retranscriptions est disponible sur demande auprès de l'auteur.

Un carnet de notes permettait également de noter les premières impressions directement après l'entretien. Il avait pour but d'améliorer l'interprétation des données retranscrites, d'adapter le guide d'entretien au fur et à mesure et de détecter l'arrivée à saturation des données. La saturation des données est l'atteinte du moment où aucun élément significatif ne s'ajoute à la discussion pour accroître notre compréhension du phénomène observé.

2.7 Analyse des données

L'analyse des entretiens a été faite une fois tous les entretiens réalisés, pour ne pas catégoriser les réponses des participants et ne pas orienter les entretiens en fonction des précédents.

Un codage ouvert, centré sur la question de recherche a été effectué. Les lectures et relectures des entretiens retranscrits nous ont permis de fragmenter le texte en une liste de catégories : les codes primaires. Nous avons ensuite regroupé ces catégories en thèmes principaux répondant à l'objectif de notre étude : les codes secondaires. Des associations ont ensuite été effectuées, des concepts élaborés afin de développer une théorie explicative.

Le codage a été effectué avec le logiciel informatique NVivo 10. Ce logiciel est spécialisé dans l'analyse qualitative des données. Il apporte une aide pour la mise en forme des informations non structurées en mettant en place une plateforme de travail sophistiquée pour analyser les documents, identifier les thèmes et élaborer les conclusions.

Nous avons effectué une triangulation afin d'augmenter la validité interne de notre étude. Un collègue interne en médecine générale qui prépare une thèse qualitative a effectué en parallèle le codage primaire. Pour cela, le logiciel Nvivo a été utilisé. L'objectif était ensuite de comparer les résultats du codage primaire un à un pour pouvoir dépister et discuter des divergences. La

triangulation permet de vérifier l'absence d'influence de sentiments personnels de l'auteur dans les résultats.

2.8 Financement

Le logiciel Nvivo a été financé par le collège régional des généralistes enseignants et prêté par le Département de médecine générale de Strasbourg. Les différents frais liés à l'étude ont été financés par l'auteur.

2.9 Conflit d'intérêt

Nous déclarons ne pas avoir de conflits d'intérêt.

2.10 Ethique

L'étude a été soumise au Comité d'Ethique de Mulhouse.

3 RÉSULTATS

3.1 Recrutement

Le recrutement des médecins a été effectué en deux temps.

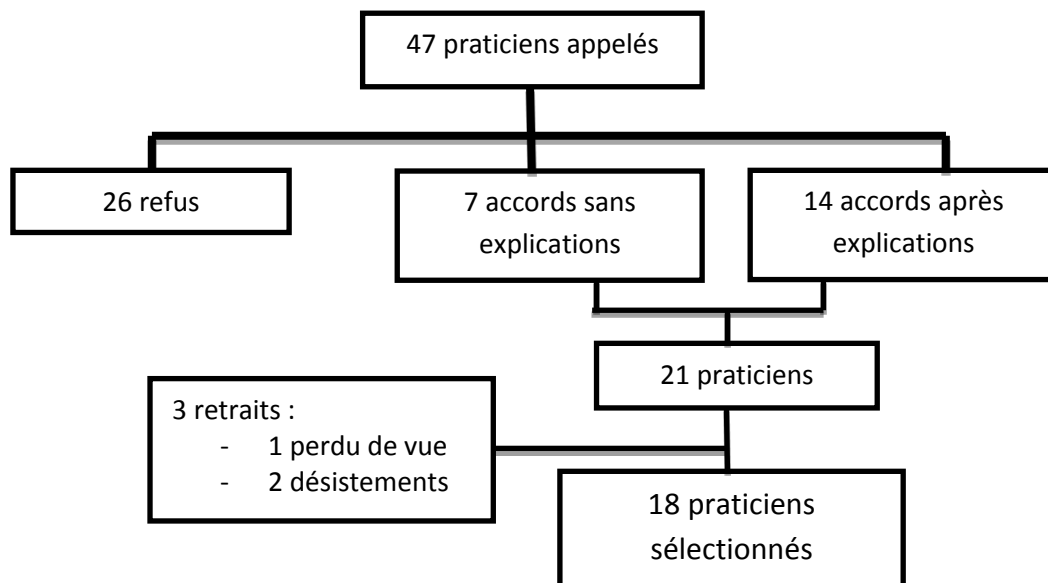


Figure 1 : Présentation du premier tour de recrutement

Nous avons estimé l'atteinte de saturation des données après environ 20 entretiens. Il nous a fallu contacter 47 praticiens afin d'obtenir 21 réponses positives. Uniquement 7 praticiens ont accepté de participer spontanément après simple explication du sujet. Les 14 autres praticiens ont demandé des explications sur les modalités de déroulement et le temps à consacrer à l'étude.

Nous avons envoyé par courriel ou courrier le premier tableau de notre audit de pratique. Certains praticiens nous ont spontanément contactés une fois le tableau complété, nous avons relancé les autres. Deux praticiens se sont désistés sous prétexte de ne pas pouvoir remplir le tableau car ils n'avaient pas assez de patients traités par Kardégic®. Un des praticiens est resté injoignable pendant

plusieurs semaines. Le nombre de praticiens sélectionnés n'étant pas suffisant nous avons effectué un deuxième tour de recrutement.

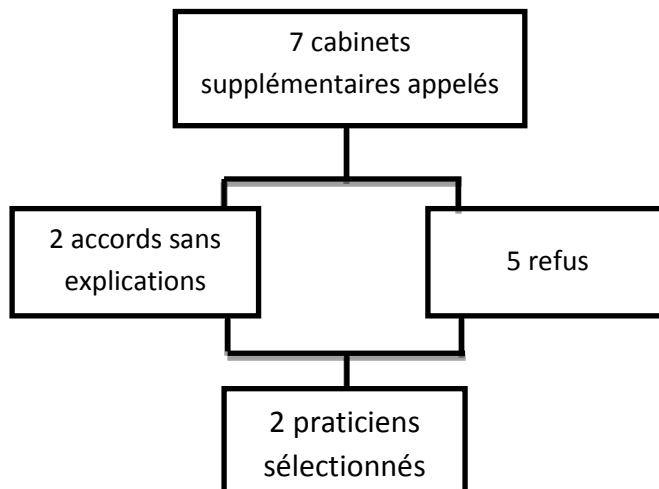


Figure 2 : Présentation du deuxième tour de recrutement

En poursuivant l'échantillonnage par pas nous avons contacté sept autres médecins afin que 2 praticiens acceptent de rejoindre l'étude.

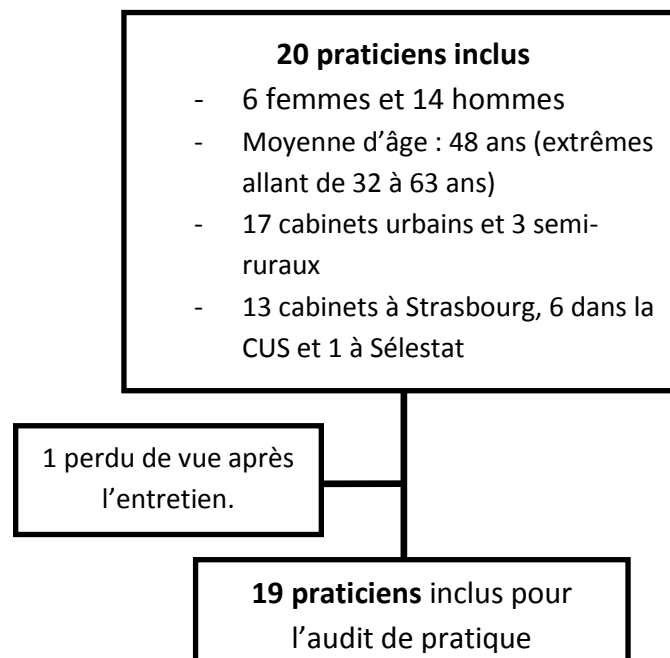


Figure 3 : Présentation globale du recrutement

Nous avons inclus 20 praticiens dont 6 femmes. La moyenne d'âge était de 48 ans. La grande majorité des praticiens recrutés avaient une pratique urbaine. Les cabinets étaient situés pour 13 d'entre eux à Strasbourg, 6 dans la Communauté Urbaine de Strasbourg (CUS) et 1 à Sélestat. Seulement 3 praticiens avaient un cabinet en zone semi-rurale. Deux praticiens étaient d'origine étrangère ce qui a rendu la communication plus difficile.

Un des praticiens avait participé à l'étude qualitative sans avoir réalisé l'audit de pratique. Nous avons contacté ce praticien pour connaître son avancement dans le questionnaire et convenir d'un rendez-vous pour l'entretien. Une date d'entretien a été convenue. Lors de notre rencontre, le praticien manquant de temps, n'avait pas pu remplir le questionnaire. Nous avons convenu que le praticien nous le fournisse ultérieurement. Malgré plusieurs relances, nous n'avons pas réceptionné l'audit de pratique. Nous avons donc un praticien inclus dans l'étude qualitative dont les données sont manquantes pour l'audit.

3.2 Questionnaire

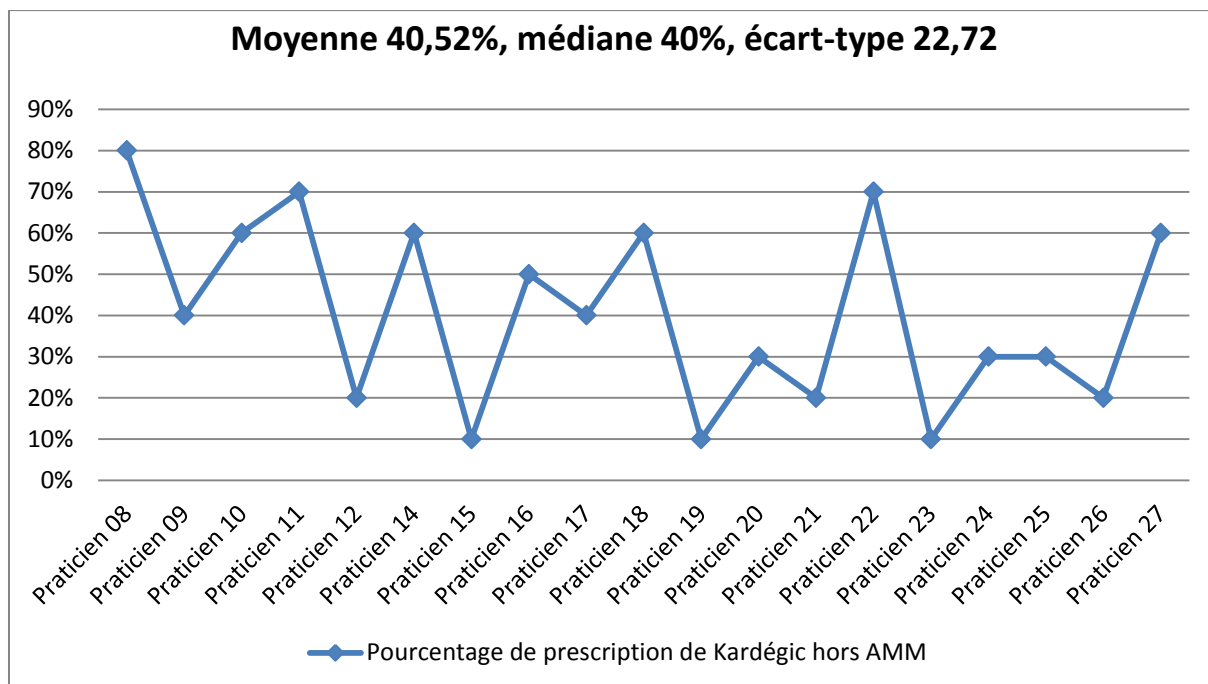


Figure 4 : Répartition du pourcentage de prescription de Kardégic® hors AMM par ordre décroissant des entretiens

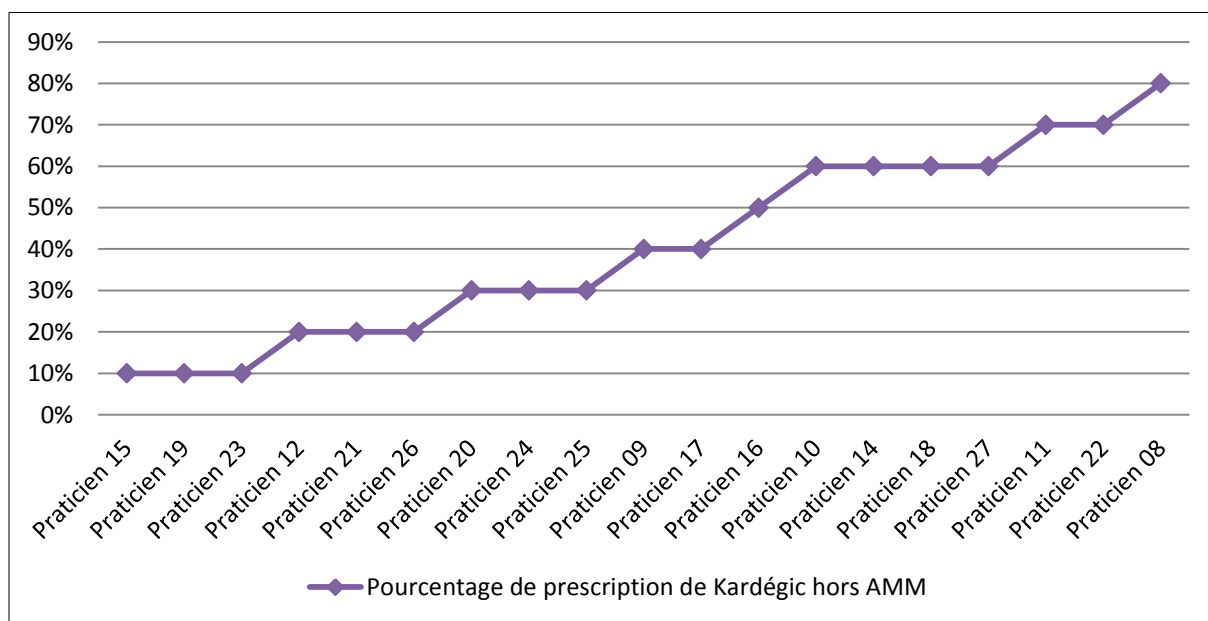


Figure 5 : Répartition du pourcentage de prescription de Kardégic® hors AMM par ordre croissant

L'audit de pratique nous a permis de mettre en évidence une moyenne de prescription de Kardégic® hors AMM de 40,52% (extrêmes allant de 80% à 10%). La disparité est importante, l'écart-type étant de 22,72 (l'écart-type sert à mesurer la dispersion d'un ensemble de valeurs autour de leur moyenne). Il était proposé aux praticiens de s'exprimer librement à la fin du questionnaire. Aucun commentaire suite aux réponses du questionnaire n'a été rapporté.

3.3 Entretiens

Les entretiens ont tous eu lieu selon la convenance des praticiens dans leur cabinet. Ils ont été menés avant les premières ou après les dernières consultations de la journée. Les rendez-vous étaient respectés et ponctuels. Un seul praticien n'a pu nous recevoir lors du rendez-vous défini et l'entretien a dû être repoussé à cause d'une visite urgente. Les praticiens ont tous été accueillants et chaleureux. Ils ont pris le temps de discuter sans limite de temps définie. Nous n'avons pas ressenti de gêne ou d'exaspération. Le rapport hiérarchique entre les médecins et l'interviewer (interne en médecine) pouvait être présent au début des entretiens mais était vite dissipé. Nous avons l'impression que la place inquisitrice de l'interviewer pouvait être ressentie par certains médecins selon la tournure que prenait l'entretien. Ce sentiment de gêne ou de jugement était rapidement effacé par un changement de sujet ou un signe de compréhension de la part de l'interviewer. Si l'enregistrement de l'entretien a pu étonner certains praticiens, aucun ne l'a refusé. Le sujet interpellait souvent les médecins et certains avaient de nombreuses questions par rapport aux indications du Kardégic® et à son AMM. Les entretiens étaient souvent riches et animés. Ils ont parfois dépassé le temps annoncé et le sujet principal. Tous les praticiens se sentaient concernés par le sujet sauf l'un d'entre eux qui ne semblait pas intéressé.

Tous les représentants des Autorités de santé ont répondu hormis le syndicat Réagjir et le RSI. Nous avons pu nous entretenir avec les représentants des syndicats : représentant du syndicat Union

Généraliste, représentant du Syndicat des Médecins Généralistes (MG) et le Président de l'UNOF (Union Nationale des Omnipraticiens Français) du Bas Rhin affiliée à la CSMF (Confédération Syndicale des Médecins Français).

Deux représentants de l'Ordre des médecins du Bas Rhin nous ont reçus.

Nous avons rencontré un représentant de l'Union Régionale des Médecins Libéraux d'Alsace, de l'ANSM, la CPAM et du laboratoire Sanofi.

Nous avons également communiqué par courriel avec un pharmacien conseil de la CPAM du Bas-Rhin). De même, une rapide communication téléphonique avec un représentant du MSA Alsace a été possible.

Les entretiens avec les représentants des Autorités de Santé ont eu lieu selon leur convenance. Trois entretiens ont eu lieu par téléphone. Le manque de disponibilité commune avec le représentant du syndicat Médecin Généraliste a empêché l'accord d'une rencontre physique. L'éloignement géographique du représentant de l'ANSM (Paris) n'a pas permis un entretien en face à face. Le représentant de la MSA nous avait rapidement appelés sans nous proposer ni nous laisser le temps de proposer un rendez-vous.

Autorités de Santé :	Type d'entretien :
Syndicat Union Généraliste	Rencontre
Syndicat Médecins Généralistes	Téléphonique
Confédération syndicale des médecins français	Rencontre
REAJGIR	Pas de réponse
URMLA	Rencontre
CPAM	Rencontre Courriel
MSA	Téléphonique
RSI	Pas de réponse
Ordre des médecins	Rencontre
ANSM	Téléphonique
Laboratoire Sanofi	Rencontre

Tableau 1 récapitulant les entretiens avec les représentants des Autorités de Santé

Tous les représentants ont montré un intérêt au sujet. Les représentants de la CPAM et de l'ANSM ont évoqué ne pas bien comprendre le but de notre étude. Tous deux ne comprenaient pas la problématique de mon sujet. Les entretiens se sont déroulés dans une bonne ambiance. Nous avons pu ressentir la volonté de s'expliquer et de se justifier de la part des représentants du laboratoire qui avaient probablement ressenti une forme de jugement au début de l'entretien. Les représentants syndicaux ont exprimé leur implication dans la lutte contre ces discordances et nous ont encouragés à poursuivre notre démarche afin de faire évoluer la situation.

La durée moyenne des entretiens auprès des médecins généralistes était de 18 minutes (temps minimum de 9 minutes, temps maximum de 29 minutes).

La durée moyenne des entretiens auprès des représentants des autorités de santé était de 29 minutes (temps minimum de 14 minutes, temps maximum de 59 minutes).

L'analyse des entretiens auprès des médecins généralistes a permis de relever 89 codes primaires. La triangulation a été réalisée en comparant de façon systématique chaque code à l'oral. Cela a permis l'intégration d'un nouveau code (balance bénéfice-risque), les autres codes étant comparables dans les deux analyses.

3.4 Déterminants de la prescription

Les déterminants directs de la prescription hors AMM retrouvés peuvent s'articuler après analyse thématique entre le médecin, le patient et ce que nous qualifierons de « science ».

3.4.1 Le médecin

Le médecin décide de prescrire ou non du Kardégic® pour son patient. Sa décision met en jeu de nombreux déterminants.

3.4.1.a Origine de la prescription

Une partie des généralistes ne prescrivait le Kardégic® en prévention primaire qu'après avis auprès du spécialiste, le plus souvent cardiologue, parfois diabétologue ou angiologue.

« Euh... pff... moi en instauration je le fais pas vraiment, en général c'est plutôt les cardios qui le font. J'ai pas tendance à le donner parce que je préfère avoir l'avis d'un spécialiste en prévention primaire... » (n°10)

Une autre partie renouvelait machinalement des traitements introduits longtemps avant par un confrère généraliste.

« Ben je me demande si j'en prescris beaucoup de moi-même ! Bon je m'aperçois que les trois qui l'ont [en prévention primaire] c'est notre regretté heu confrère qui les avait [...]. Je renouvelle ouais, je crois que je suis pas très moteur dans les prescriptions initiales de Kardégic® maintenant que j'y pense. » (n°14)

D'autres l'initiaient eux-mêmes, mais restaient attentifs aux conseils des spécialistes d'organe :

« En général le Kardégic® dans ces cas-là, c'est moi qui l'instaure chez le diabétique par exemple et habituellement il est pas remis en cause par après... » (n°17)

Dans la majorité des cas, la décision était prise de façon conjointe :

« Oh c'est moitié moitié ! Moitié moitié ou disons plus volontiers c'est avec l'aval du spécialiste. » (n°09).

« En général par moi. Voilà, maintenant le diabétique qui est hypertendu il aura aussi un avis cardio. Donc ça sera ou par moi ou par le cardio » (n°23)

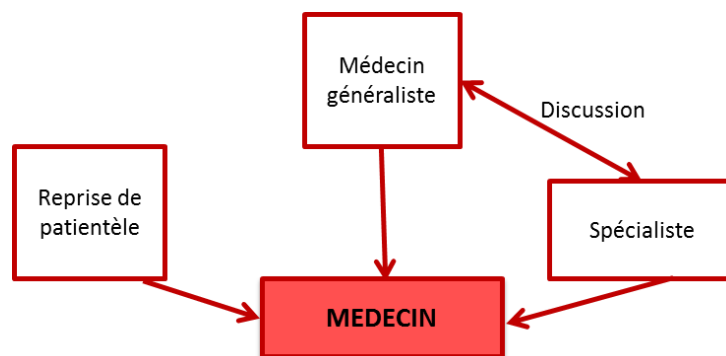


Figure 6 représentant l'origine de la prescription

3.4.1.b Caractéristiques propres au médecin

Les caractéristiques propres à chaque médecin conditionnent sa prescription.

Plusieurs médecins nous ont fait part de leurs **incertitudes** quant à leur prescription de Kardégic®.

Des médecins déploraient leur manque de référence.

« J'ai même déjà fait un mail au correspondant, au cardiologue pour lui demander de me donner des références littéraires précises, enfin de la littérature cardiologique précise pour savoir à qui je pouvais prescrire du Kardégic® ou devais le faire [...] Ben le cardiologue ne m'a pas répondu ! Voilà ! Et j'ai pas eu le courage de le relancer parce que je me suis dit... est-ce qu'il a envie... ? Mais si vous avez des références ça m'intéresse... » (n°08)

Le calcul des facteurs de risque étaient exceptionnellement effectué. Les praticiens considéraient rapidement leurs patients comme à haut risque.

« Bon nous on les trouve tous à haut risque quand ils ont 50 ans, quand ils ont du diabète, quand ils fument... » (n°8)

« Et c'est pour ça que ça me paraissait cohérent puisqu'on est déjà dans un... dans du... pour moi un diabétique est déjà en prévention secondaire.... Enfin c'est ce que j'ai appris ! » (n°11)

« Oui ben un peu au pif hein, quelqu'un qui est hypertendu, qui est obèse, heu... ou qui est diabétique. De toutes façons quelqu'un qui est diabétique il est déjà à haut risque cardiovasculaire, on l'a déjà dit hein ? Souvent ils sont quand même diabétiques et hypertendus, vous voyez ça c'est des sujets heu... » (n°16)

Notre entretien avait souvent entraîné des prises de recul et des **remises en questions** des médecins sur leur pratique.

« Ça m'a obligé à me replonger dans les recommandations de l'HAS et ainsi de suite. Me dire « Mais qu'est-ce que je fais là, là actuellement ? Je fais bien ou je ne fais pas bien ? » (n°19)

« C'est vrai, le Kardégic® j'ai jamais regardé dans le Vidal parce que c'est un médicament que j'utilise souvent et j'ai pas encore regardé, non c'est vrai. On croit qu'on sait tout et puis voilà vous voyez on sait pas toujours tout » (n°16)

Les indications retenues étaient parfois floues. Les praticiens ne pouvaient expliquer pourquoi ils avaient prescrit pour cette indication, ils se posaient parfois eux-mêmes la question.

« Maintenant en prévention primaire, heu... effectivement c'est...ce n'est pas systématique chez mes diabétiques hypertendus fumeurs et ainsi de suite heu... (Soupir), non ça n'est pas systématique. Je m'en suis rendu compte, là, effectivement pour certains je le mettais, pour d'autres je le mettais pas, alors pourquoi... je sais pas...pourquoi ce distingue... ? » (n°19)

« Euh... Ça c'est une suspicion d'AVC enfin on n'est pas sûr m'enfin il avait fait un déficit... » (n°16)

Dans d'autres cas, certains praticiens ne semblaient **pas remettre leur pratique en question**. Ils affichaient néanmoins une certaine retenue.

« Nan mais j'argumentais derrière enfin... voilà... je suis dans le soin quoi. En plus je pense que je suis dans le bon et dans le juste soin, enfin j'ai ... tout comme quand je prescris du Ramipril®, de l'atorvastatine et de l'aspirine à mes diabétiques, je pense que je suis dans le bon soin. Enfin... » (n°22)

« Parce que enfin... voilà, moi très sincèrement dans ma pratique je m'assieds sur les histoires d'AMM, j'argumente...maintenant je fais de la médecine dans les clous et dans les recos heu...c'est valable tout le temps... je fais pas le malin ni l'apprenti sorcier mais alors loin de là hein... » (n°22)

Un médecin trouvait ces textes de lois plutôt inutiles. Il en doutait et s'intéressait plutôt au côté psychologique des symptômes :

« Non moi ces trucs-là m'intéressent pas... outre mesure, je veux dire c'est pas... [...] Je sais pas moi je m'intéresse à ce que je vis... pas à ce qu'on me raconte ! Bon, il y a des études quand on... au bout de quelques années, vous avez toutes sortes d'études. J'ai même lu une étude où ils disent que le Kardégic® ne changeait rien... à... à l'avenir de quelqu'un qui a du diabète. Donc heu... vous pouvez tout trouver, ça dépend de l'expérimentateur. C'est lui qui influence le résultat des... Ben je sais pas j'ai l'impression qu'il y a besoin, qu'il y aurait besoin d'une autre prévention... Ben une prévention psychologique. Parce qu'il y a des gens qui... qui se fabriquent des trucs et à une vitesse... » (n°21)

Une certaine **méfiance** avait été exprimée envers les **recommandations** :

« Par rapport à la convention, moi j'avoue que, effectivement, euh... moi je, je continue quand même à faire les choses en fonction de bon..., pas forcément en fonction des recommandations de la sécu mais d'autres recommandations qui me paraissent plus valables, quoi ! » (n°25)

« Non pour le Kardégic® j'y pense même pas ! J'y pense pas mais c'est... Non mais c'est en plus... alors moi j'ai toujours une question c'est peut-être pas votre truc... mais c'est quand même bidon, quand l'AMM n'est pas congruente avec le... les recos. » (n°22)

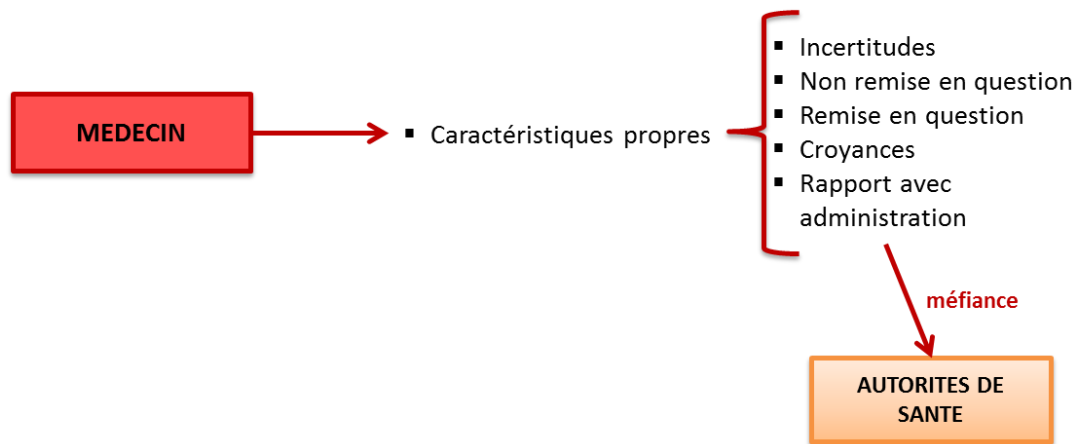


Figure7 représentant les caractéristiques propres du médecin

3.4.1.c Méconnaissance

Toutes ces incertitudes se retrouvaient lorsque nous avons abordé le sujet de l'AMM. Certains déclaraient ignorer les AMM des différents traitements, d'autres pensaient la connaître :

« Après c'est vrai qu'on ne fait pas toujours gaffe aux AMM. Franchement. En plus elles changent tout le temps ! » (n°23)

« Euh... j'ai l'impression d'avoir jamais prescrit hors AMM. Enfin je note pas... je crois que je suis pas suffisamment attentif... à la rédaction de l'AMM... probablement que je le suis pas, sans le savoir. » (n°13)

« Bon en général...quand même, moi ça fait quand même 27 ans que j'exerce donc les AMM là on va dire on les connaît... » (n°12)

« Je prescris, oui, hors AMM mais je ne regarde pas l'AMM et 90 % des médecins ne regardent pas l'AMM. » (n°27)

D'autres paraissaient simplement manquer d'intérêt pour ce sujet. Par manque de temps, de confiance dans les études préalable à l'AMM :

« Oui mais c'est ça mais pas systématiquement je veux dire, j'ai quand même une activité soutenue dans la journée... si à chaque fois je dois regarder l'AMM.... » (n°12)

Concernant les recommandations, un manque de connaissance ou un désintérêt était exprimé.

« Non... bon oui survolées, on l'avait vu passer, hein, c'est tout. » (n°19)

« Oui. Mais si on me demandait je dirais que je n'en ai aucune idée. Mais ils préconisent beaucoup de chose... » (n°26)

Certaines incertitudes diagnostiques motivaient la prescription de Kardégic® :

« Troisième (patient) on pense qu'il a fait un AIT... On n'est pas sûr mais on attend l'IRM » (n°16)

« Il y a des fois des situations difficiles parce qu'on ne sait pas toujours, effectivement... [...] c'était cette jeune femme effectivement qui au départ, c'était un diagnostic d'AVC puis après on est parti pour une sclérose en plaque bien qu'elle ait quand même des facteurs de risque cardiovasculaire donc ça avait été mis dans le cadre effectivement plutôt d'un problème vasculaire quand même, au départ. Mais après il s'est avéré à priori que c'était plutôt une sclérose en plaque qu'elle avait. ». (n°25)

Les indications n'étaient pas toujours clairement définies, des doutes de la part du médecin se faisaient ressentir :

« En fait, on donne des fois en primaire effectivement. Moi ça m'arrive aussi des fois quand y a des suspicions de...quand y a des terrains un petit peu... à risque hein ? Sans avoir fait effectivement quelque chose encore. Par exemple des patients un petit peu...heu...Comment vous expliquer ? J'en ai

un en particulier qui est sous Kardégic® et qui n'a pas fait vraiment de... il a fait plusieurs fois des malaises mal étiquetés, ou des choses un petit peu perte de connaissance, malaise... Il a été suspecté des petites choses heu... il a un terrain, c'est un fumeur, heu... Il a un terrain vasculaire sous-jacent suspecté donc là effectivement là j'ai mis un peu de Kardégic® en préventif. » (n°15)

« Si j'ai un patient qui est... chez lequel je suspecte effectivement... ou si y a des risques ou si y a un petit peu contexte ou des facteurs autour... un petit peu comment dire heu, suspects je mettrai du Kardégic® effectivement... peut-être en préventif... » (n°15)

« Oui ben un peu au pif hein, quelqu'un qui est hypertendu, qui est obèse, heu... ou qui est diabétique » (n°16)

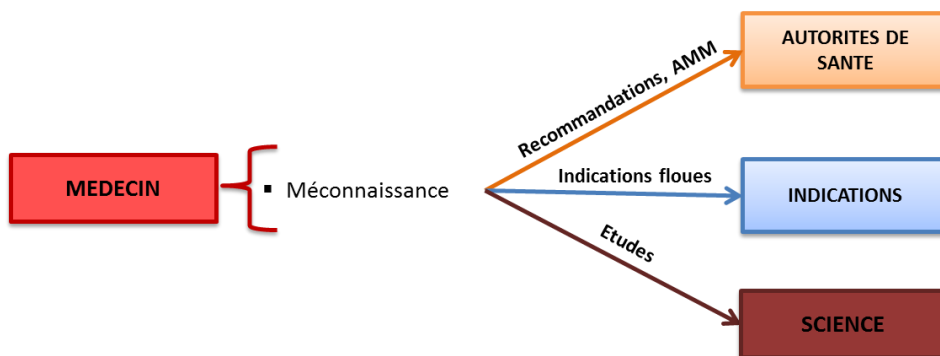


Figure 8 représentant les méconnaissances du médecin

3.4.1.d Balance bénéfice-risque

La balance bénéfice risque importait dans la décision de prescrire :

« Enfin le bénéfice risque est...sauf...quelques sous-tranches de la cohorte je suis d'accord, est toujours bénéfique, quoi ! » (n°22)

« Ça les inquiète pas trop quand on en prescrit si on leur dit que ça peut avoir des bénéfices sur leur santé et en général ils adhèrent assez bien au traitement. » (n°10)

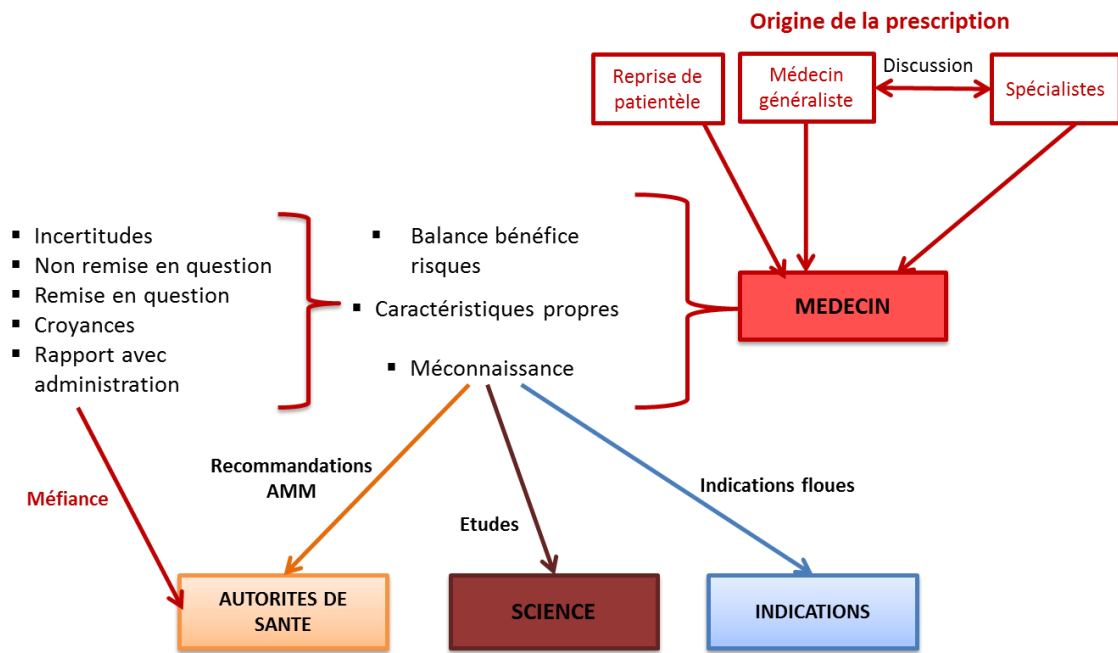


Figure 9 représentant les influences du médecin

3.4.2 Le patient

Le patient était au centre des préoccupations du médecin. Son intérêt était la priorité quelles que soient les recommandations ou l'AMM.

3.4.2.a Rendre service

Les médecins essayaient d'adapter leur pratique afin de « rendre service » à chaque patient :

« On est là pour soigner les gens, pour leur rendre service et puis heu... il faut pas perdre de vue cette notion-là, leur rendre service. Faire quelque chose qui va les aider donc si en prescrivant un médicament même s'il a l'AMM même s'il est recommandé mais qu'il lui rendra pas service pour des tas de raisons : intolérance ou parce que qu'il a déjà fait un problème avec ça heu... ou bien ben il prend déjà tellement d'autres choses qui sont heu... nécessaires et qu'on peut pas supprimer ou bien plein d'autres choses, et ben, on va pas lui rendre service et donc on va pas le faire » (n°9)

L'intérêt financier et l'accès aux soins pour tous étaient abordés suite à la discussion de la non prise en charge des traitements hors AMM par l'Assurance Maladie.

« Mais c'est vrai que, quand on a un patient... des fois qui financièrement est modeste machin, vous n'allez pas lui faire passer un scanner et lui faire payer les trucs... » (n°15)

3.4.2.b Sécurité

L'importance de la sécurité du patient prédominant sur toute décision de prescription était soulignée.

« Ah donc c'est pour la caisse qu'on a pas le droit de prescrire ? C'est pas pour la sécurité du patient... ? » (n°8)

« Des gens chez qui simplement on ne peut pas appliquer les recommandations parce que chez eux il y a une contre-indication. Ah ben oui mais ça fait rien ça rentre dans les statistiques et puis on dit oui ben voilà vous avez pas atteint le quota de gens qui doivent prendre ça ! Ah ben je suis désolé j'en ai beaucoup chez qui ça marche pas, c'est pas possible... » (n°9)

3.4.2.c Balance bénéfique/risque

Quelques-uns nous rappelaient que même si un traitement était en théorie indiqué, sa balance bénéfique/risque importait dans la décision de prescrire :

« Ces questions me font penser à une de mes patientes qui supporte mal le traitement par aspirine. Elle avait des effets secondaires hein, des acouphènes liés à l'aspirine. Donc les acouphènes étaient aggravés par l'aspirine. Euh... cette dame a plus d'inconfort lié à la prise d'aspirine qu'un bénéfice éventuel donc une réduction de son confort de vie et qualité de vie donc ça c'est la question à laquelle je suis confrontée quand je soigne un patient, choisir ce qui convient mieux à sa situation unique et ça c'est à moi de trancher » (n°13)

3.4.2.d Choix et avis

Les médecins rappelaient que les patients étaient impliqués dans la décision et pouvaient refuser l'introduction ou l'arrêt du traitement.

« Il y a beaucoup de patients qui sont sous Kardégic® et qui envisagent pas leur vie autrement ! » (n°8)

« Bon après c'est vachement individuel et c'est beaucoup plus difficile parfois de proposer des traitements, de les imposer plutôt, selon les critères que nous on connaît parfois les gens ils sont rebelles parce que... ils saisissent pas toutes les implications, des fois juste le nombre de médicaments qu'ils prennent... » (n°14)

L'ancienneté, la diffusion médiatique du Kardégic® semblaient faciliter la prescription et l'acceptation du traitement par les patients :

« Oui bon enfin après comme l'aspirine c'est un médicament qui est connu depuis des années, donc, les patients ont quand même l'habitude d'en prendre et ils savent que ça leur fait pas grand-chose. En plus quand on leur dit que c'est à dose pédiatrique heu... ça les inquiète pas trop quand on en prescrit si on leur dit que ça peut avoir des bénéfices sur leur santé et en général ils adhèrent assez bien au traitement. » (n°10)



Figure 10 représentant les influences des choix et des avis du patient

Les médecins expliquaient aussi que la prescription ne correspond pas toujours à l'observance :

« Et faut mettre aussi un hypolipémiant en préventif et un Kardégic® en préventif et puis après... après faut attaquer le traitement spécifique il va sortir avec... avec certain truc...heu...il va rien

prendre du tout ! Et plus vous mettez et plus le patient... Moi je limite hein ? C'est vrai que... c'est pareil entre la théorie protection machin où il faut mettre trois quatre trucs et puis en pratique le patient moins y en a, mieux ils prennent et... » (n°15)

« Qui oublie... de le prendre oui, parce que la prise est pas pratique, le midi, souvent chez les personnes âgées quand vous allez faire les visites vous voyez le petit verre d'eau avec le Kardégic® qui est au fond et que... » (n°18)

3.4.2.e Etre humain unique

La prise en charge individualisée expliquait souvent une prescription au cas par cas qui ne pouvait pas toujours respecter les textes de loi :

« Ils savent pas que le médecin il fait du sur mesure hé... ah ben non c'est tout le monde le menu Mc do, c'est moins cher... Oui mais sauf que ben ça marche pas dans plus de la moitié des cas ! On est obligé d'adapter on est obligé de sortir des sentiers battus et c'est pour ça que on ne nous remplace pas par des machines à prescrire et par des logiciels qui crachent l'ordonnance toute seule. [...] On peut pas heu... faire un traitement standard, une règle qui s'applique pour tous. C'est pas possible... » (n°09)

« C'est pas parce qu'il y a une indication...enfin... si, les indications en général sont bien posées, mais je veux dire...voilà, si on estime que, si une personne on pense qu'on devrait la mettre en prévention primaire et qu'elle va pas rentrer exactement dans les... enfin... dans les règles, on le mettra quand même, quoi » (n°23)

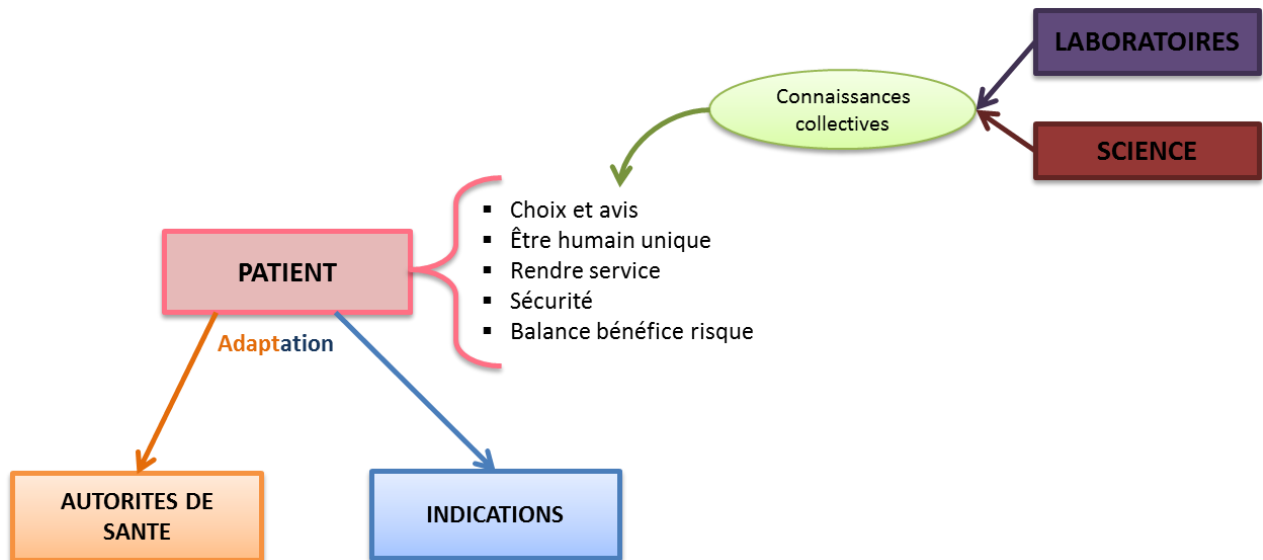


Figure 11 représentant les facteurs dépendants du patient

3.4.2.f Relation médecin-patient

L'importance du contact avec le patient était soulignée. La nécessité de ne pas oublier que l'on était face à un être humain avec lequel il fallait aborder les pathologies d'une façon progressive sans les brusquer ou avoir un rôle de médecin paternaliste a été rappelée :

« Mais c'est long ! C'est quand même des gens qui ont particulièrement du mal à admettre leur pathologie et... et donc faut y aller avec douceur, si... sinon simplement ça m'arrivait au début d'en perdre des patients qui ont disparu dans la nature parce que je voulais mettre d'emblée la statine, le machin truc etc...en fait il vaut mieux y aller par petits pas je trouve. » (n°17)

L'application des recommandations était aussi rendue difficile par la « dépendance » que le médecin peut avoir aux patients.

« Et puis une fois qu'ils l'ont identifié c'est difficile de faire marche arrière ils ont pas confiance, ils ont pas confiance et la confiance ça s'impose pas. Ça se gagne progressivement ça se mérite, ça s'entretient. Une fois qu'on l'a perdue on l'a perdue ! Ha... C'est pas rattrapable et leur dire que ben y a qu'à appliquer la procédure ben non ! » (n°9)

L'absence d'AMM était parfois utilisée comme argument lors d'une négociation avec le patient. Elle justifiait un refus d'une prescription :

« Si je dois dire à quelqu'un, écoutez, je peux pas vous le prescrire parce que c'est hors AMM dans ce cas-là...Oui dans ce cas-là je fournis l'argument... » (n°14)

« C'est vraiment quand c'est des trucs...Vraiment une demande du patient qui exagère où je le mets pour qu'il soit... pas remboursé ! » (n°18)

Un des médecins a évoqué sa peur de prescrire du Kardégic® pour des patients ayant une hypertension artérielle mal équilibrée pouvant entraîner des hémorragies cérébrales. La décision était difficile à prendre pour ces patients-là.

« Il y a des gens qui ont fait une hémorragie avec 75 mg. J'en ai vu. Alors je sais pas. Moi j'ai une peur terrible, quelqu'un qui est mal équilibré... Bon je travaille avec 3-4 cardiologues, même si la cardio dit qu'il faut le mettre. Eux aiment beaucoup le Kardégic® si HTA mal équilibrée et hyperactif ou d'un certain âge j'enlève le Kardégic®. » (n°27)



Figure 12 représentant la relation médecin- patient

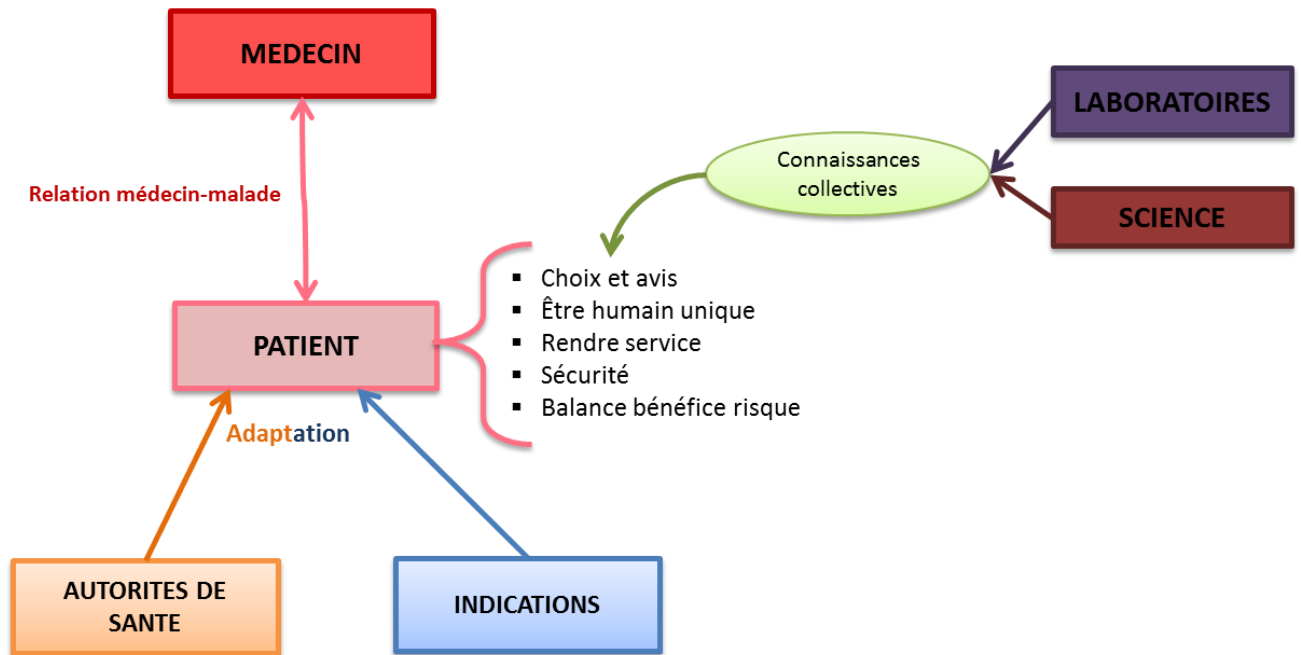


Figure 13 représentant les influences du patient

3.4.3 La science

Les connaissances théoriques des médecins sont basées sur la science. Ces connaissances sont issues de multiples sources.

3.4.3.a Sources

Nous nous sommes intéressés à l'origine bibliographique des prescriptions.

Quelques praticiens citaient les **recommandations de l'HAS** :

« Les diabétiques hypertendus très volontiers on leur prescrit ça parce que ça correspond aux recommandations » (n°09)

« J'essaye de faire un boulot de qualité donc je m'aligne sur les recommandations quand elles sont disponibles » (n°13)

Un généraliste expliquait s'intéresser davantage aux **accords professionnels** édités par l'Assurance Maladie :

« Et puis après bon ben on se rend compte que pour plein de choses heu... et bien on se réfère davantage aux accords professionnels aux recommandations... plutôt qu'à l'AMM ». (n°09)

D'autres adhéraient au **CAPI** (Contrats d'Amélioration des Pratiques Individuelles) au moment du premier tour de l'étude. Ils nous ont rappelé l'item préconisant la prescription de Kardégic® en prévention primaire chez le patient diabétique à haut risque cardiovasculaire :

« Heu, en primaire, la question se pose plusieurs fois parce que la sécu, enfin j'adhère au CAPI, donc y a un item CAPI qui précise que heu... Kardégic® à faible dose, diabétique, haut risque cardiovasculaire enfin machin chose bidule, statine avec même un LDL qui est dans les clous et éventuellement du Kardégic®. » (n°14)

« Ah ! Pour le Kardégic® je me suis référé à ce que disait la Sécu, hein ! Sur le CAPI ! ». (n°11)

Plusieurs praticiens ont évoqué la littérature au sens large. Très peu d'entre eux citaient une référence précise.

La **revue Prescrire** et des bases de données francophones étaient évoquées :

« Pas forcément en fonction des recommandations de la sécu mais d'autres recommandations qui me paraissent plus valables, quoi ! Alors, euh souvent de « Prescrire », de la revue « Prescrire ». » (n°25)

« Pour moi la revue « Prescrire » est référence et ressource d'information » (n°13)

« Ben je m'informe, je fais des formations, je vais sur les banques de données, je... je vais sur CISMEF et sur l'HAS sur l'AFSAPS et sur... Bon je passe pas mes nuits là-dessus mais de temps en temps, je me... enfin je reste réflexif... hein ? Et puis le mainstream n'est pas forcément toujours le bon, quoi ! » (n°22)



Figure 14 représentant les sources précises des médecins

La majorité des praticiens tiraient leur connaissance d'**impressions** retenues au cours de leurs lectures, formations initiales (pratique ou théorique) ou continues :

« Je me base pas sur des références que je pourrais vous citer comme ça d'emblée. Je pense que c'est venu à la longue, je pense quand même qu'il y a, bon après y a les traitements bon évidemment que tout le monde connaît pour les traitements post infarctus etc. [...]... euh... Il doit y avoir quand même au fond de ça une espèce d'impression diffuse de l'avoir lu quelque part et puis je sais mes collègues le pratiquent aussi euh... maintenant vous citer la référence, voilà, c'est dans « Prescrire » telle année, euh...j'en sais rien, je m'en souviens plus ». (n°17)

« Enfin c'est les méta-analyses, les trucs qui parlent quoi ! Ça a été gradué tout ça, non ? Y a des grades B même je crois... A ou B même... » (n°22)

« Je veux dire que dans nos cours on a appris que la plaque d'athérome au long cours ça peut donner des problèmes donc on essaye d'éviter, par le biais de cet anti agrégeant plaquettaire, de prévenir les dégâts. » (n°26)

« Alors il y a aussi une notion, je me réfère au fait que quand je suis allé à des formations sur le diabète, on m'a tout de suite dit « le diabète c'est une prévention secondaire en fait par le risque vasculaire, d'accidents vasculaires est égal à celui de quelqu'un qui a déjà fait un accident vasculaire ! » Et c'est pour ça que ça me paraissait cohérent puisqu'on est déjà dans un... dans du... pour moi un diabétique est déjà en prévention secondaire.... Enfin c'est ce que j'ai appris ! » (n°11)

« J'ai bossé longtemps chez Pr P. et euh...P. déjà...ouais on donnait d'habitude chez tous les diabétiques du Kardégic®, ouais. Ils ont leur statine et leur Kardégic® ouais. » (n°18)

Les **visiteurs médicaux** étaient aussi cités comme source :

« Mais bon avec les labos, moi j'ai tendance à écouter quand il y a des visiteurs heu... voilà j'ai des collègues des fois ils dorment pendant ce temps-là mais (rires) nan, nan mais donc si déjà on est embêté pendant 5 ou 10 minutes autant écouter et voir l'AMM... » (n°12)

Certaines prescriptions semblaient basées sur des **représentations** non établies de façon scientifique :

« Rien que ça, ça pourrait aussi... l'association des deux est pas mal du coup, diabète et insuffisance aortique a priori quand même heu... argumente assez bien le Kardégic®. » (n°17)

« Pour des sténoses mésentériques » (n°08)

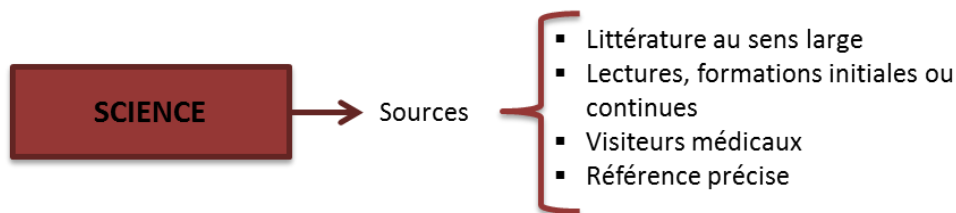


Figure 15 représentant les différentes sources

3.4.3.b Remise en question des indications

Des doutes sur l'efficacité du traitement ont été exprimés :

« Parce ... là je regardais la commission de transparence, en 2006, à propos de ce Kardégic®, on avait effectivement que la prévention secondaire. Mais ça c'était en 2006 hein ? Depuis...heu... donc le service médical rendu a accepté bon, mais heu... depuis j'ai rien retrouvé. » (n°19)

« Non... je sais pas si c'est bien mais... je n'ai pas de preuves suffisantes pour dire ... « oui il faut le faire ! » Mais bon... on va peut-être dire mais il est dingue, il faut y aller là ! » (n°13)

« Bon Il y a des études quand on... au bout de quelques années, vous avez toutes sortes d'études. J'ai même lu une étude où ils disent que le Kardégic® ne changeait rien... à... à l'avenir de quelqu'un qui a du diabète. » (n°21)

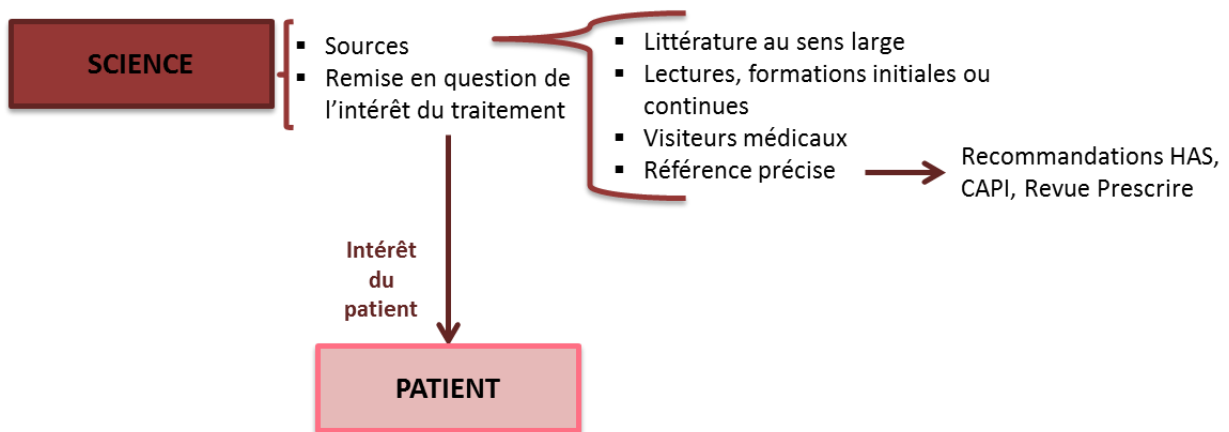


Figure 16 représentant la science comme déterminant de la prescription hors AMM

Le médecin, la science et le patient sont les déterminants directs de la prescription. S'y ajoutent trois déterminants qui influencent la décision : les indications, l'empirisme et l'autorité de santé.

3.4.4 Les indications

Les indications de traitement par Kardégic® retenues par les praticiens en fonction de chaque situation clinique peuvent différer des recommandations ou des données de la science et seront nommées « indications » dans la suite du travail.

La première réponse donnée à la question « à qui prescrivez-vous du Kardégic® ? » était le plus fréquemment une réponse en terme de pathologies. La majorité des praticiens prescrivait le Kardégic® dans le cadre de pathologies cardiovasculaires, de la prise en charge de facteurs de risques cardiovasculaires et du diabète.

« Oh ben oui je le prescris heu... toutes les personnes qui ont fait un problème vasculaire heu... des gens qui sont à risque cardiovasculaire et puis très souvent aux diabétiques aussi. » (n°16)

« Chez les personnes qui ont des problèmes heu... cardiovasculaires soit qui ont fait des problèmes cardiovasculaires soit qui ont un potentiel à en faire. » (n°12)

« Mais en prévention primaire ça va être quand même l'association des différents facteurs de risques. » (n°19)

3.4.4.a Le diabète

Le Kardégic® était fréquemment prescrit en prévention des complications diabétiques parfois de manière systématique :

« Les diabétiques on a quand même tendance, y a comme une espèce d'entente qui est qu'on met pratiquement tous les diabétiques d'office sous Kardégic® et statine parce que ça fait partie du traitement de base » (n°17)

« Ben chez les diabétiques. [...] Bien sûr ! Systématiquement statine et un chouia de Kardégic® ! » (n°22)

La majorité des praticiens évoquait la rareté d'un patient diabétique qui n'aurait pas d'autres facteurs de risque :

« Après, voilà, en Alsace on n'a pas des diabétiques avec un seul facteur de risque. Franchement la plupart des diabétiques...en Alsace particulièrement, ils ont tous du cholestérol, ils sont tous hypertendus, ils ont tous...heu...enfin...y en a beaucoup qui ont une atteinte rénale, des antécédents familiaux, donc ils se retrouvent avec des facteurs de risque comme ça donc déjà par rapport au statut cardiovasculaire ils sont déjà sous Kardégic®. » (n°23)

La prescription dépendait parfois des facteurs de risque ajoutés :

« Non, pas systématiquement. Heu, un diabétique qui n'a que du diabète et qui n'a pas de problèmes vasculaires ou d'hypertension il n'a pas de Kardégic® à titre systématique » (n°09)

« Les diabétiques hypertendus très volontiers on leur prescrit ça » (n°09)

Une affection cardiaque associée au diabète incitait à la prescription:

« ... l'association des deux est pas mal du coup, diabète et insuffisance aortique a priori quand même heu... argumente assez bien le Kardégic® » (n°17)

3.4.4.b Hypertension artérielle (HTA), athéromatose

On retrouvait des prescriptions systématiques pour les patients hypertendus avec ou sans autres facteurs de risques.

« Si c'est un patient qui vient pour une hypertension artérielle et cette hypertension (primaire ou secondaire) si on va la traiter, c'est mieux d'ajouter du Kardégic®, selon l'âge ou je ne sais pas quoi. » (n°27)

3.4.4.c Autres pathologies

Certains praticiens prescrivait le Kardégic® chez des patients atteints d'athéromatose.

« Chez les patients avec risque artériel. Selon l'écho artériel : plaque d'athérome. On peut le donner comme ça mais difficile de le faire comprendre aux patients. Donnez comme ça un traitement au long cours sans vérifier, je ne suis pas sûr que ça soit accepté. [...] Plaque d'athérome je mets du Kardégic®, selon le taux d'obstruction. » (n°26)

« Des gens qui ont une athéromatose carotidienne sans avoir fait d'AVC là aussi c'est limite mais si vous les envoyez chez le cardiologue, ils disent ah ben oui indication de traitement par Kardégic® ». (n°09)

Moins fréquemment le Kardégic® était aussi prescrit dans les atteintes artéritiques :

« J'ai tout de même tendance à ajouter l'artérite oblitérante des membres inférieurs alors que c'est pas dans le libellé de l'AMM hein ? » (n°09)

De façon épisodique, un patient souffrant d'ACFA (Arythmie Complète par Fibrillation Auriculaire) pouvait bénéficier d'un traitement par antiagrégant plaquettaire :

« Une ACFA intermittente, paroxystique et chez qui ben... y a déjà eu des problèmes avec le Préviscan®, syndrome hémorragique à plusieurs reprises, équilibration impossible, bon ben... on peut plus mettre un anticoagulant, on ne peut pas ne rien mettre donc Kardégic® ! » (n°09)

Certains médecins ne savaient pas clairement définir dans quelles indications le traitement était prescrit. Une incertitude diagnostique ou des doutes quant à l'indication persistaient (cf. méconnaissance du médecin). Les indications étaient déterminées par le médecin en fonction de la science et de ses habitudes de prescription.

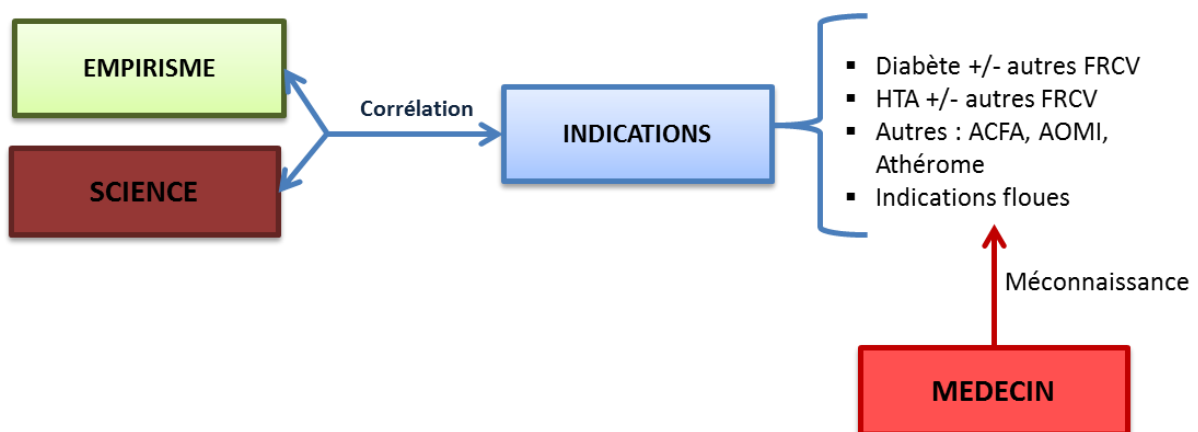


Figure 17 représentant les indications comme déterminant à la prescription hors AMM et ses relations avec les autres déterminants

3.4.5 Empirisme

L'expérience vécue par le médecin avec d'autres patients ou les souvenirs conscients ou inconscients de pratiques ou de lectures influençaient sa décision.

3.4.5.a Expérience

L'expérience personnelle des praticiens semblait influencer leurs prescriptions :

« Non c'est pas systématique mais bon les diabétiques heu... j'dirais avec les années j'constate... qu'il faut heu... oui, oui il... Moi le problème cardiaque vient en premier. » (n°12)

« Ah mais moi j'ai été...heu... marqué à l'époque par Pr. P qui lui-même [...] mangeait du Kardégic®, mangeait des statines euh... [...] je crois qu'il prenait statine et fibrates... Il prenait tout : statine, fibrates et Aspégic®. » (n°18)

3.4.5.b Bon sens

Indépendamment de l'AMM plusieurs médecins évoquaient une simple question de bon sens afin de décider de l'indication :

« Mais y a beaucoup de choses qui se font sur la base de simples rumeurs. Je dis pas qu'il faut prescrire tout et n'importe quoi et puis plus faire attention mais voilà... heu... mais bon... on perd un petit peu de vue qu'il faut quand même avoir un peu de bon sens ! » (n°09)

« Non, c'est une question de bon sens, c'est exactement pareil que pour les antibiotiques. Vous savez en médecine de ville c'est différent par rapport à tout ce qu'on a fait à l'hôpital. [...] On voit en garde, en urgence quelqu'un, on peut faire ce qu'on veut, ça marche ça marche pas, pff. Après ça sera à la charge du médecin traitant d'essayer de rectifier le tir. Donc tout ce qui est AMM... si on voit que ça marche on l'utilise. » (n°26)

3.4.5.c Intuitions, habitudes

Les intuitions émanant des habitudes, de la pratique, des souvenirs de formations ou de lectures pouvaient entraîner ce que les médecins qualifiaient de « feeling » :

« Donc il faut beaucoup de souplesse beaucoup de feeling beaucoup de... à partir du moment, où on vient avec des démarches fracassantes, voilà maintenant c'est comme ça qu'il faut faire ben... Ça coince voilà ! » (n°09)

« Et puis effectivement heu... on sait de manière intuitive que le Kardégic® fait pratiquement tout aussi bien. Donc y a pas de raisons mais effectivement y a pas les études... l'AMM n'est pas validée pour ça ! » (n°09).

« J'ai mes habitudes médicamenteuses et puis bon le Laroxyl® et... le Laroxyl® qui est vraiment pas marqué du tout dans le... le Vidal... effectivement je mets pas hors AMM... Mais ça fait quand même, c'est quand même un traitement qui est dans les usages, donc c'est pour ça... » (n°16)

« Ben il y a l'AMM et puis heu... et il y a les habitudes hein... » (n°21)

L'exercice quotidien pouvait cristalliser certaines pratiques. Les connaissances n'étaient pas toujours remises à jour et la routine pouvait amener à des prescriptions systématiques :

« Ça soulève une question qu'on se pose pas tellement quand on est pris dans son...enfin dans sa routine... on va pas chercher les trucs... » (n°17)

« Je continue de faire comme j'ai toujours fait ! En prévention primaire et en secondaire sans en avoir l'autorisation quoi ! Officielle ! Plus ou moins, on ne sait pas » (n°19)

« Dans la pratique quotidienne par contre on s'éloigne de plus en plus vraiment de ce qu'il faudrait faire, mais bon... On se pose plus la question. C'est vrai que dès qu'il y a un facteur de risque on le met... » (n°18)

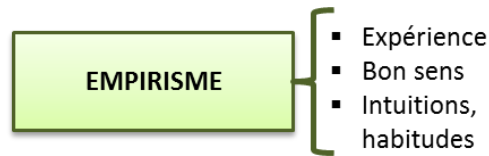


Figure 18 représentant les déterminants de l'empirisme

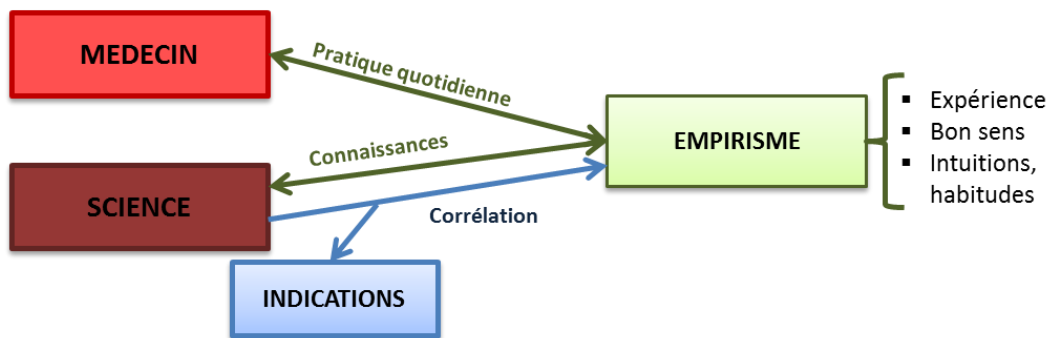


Figure 19 représentant l'empirisme comme déterminant de la prescription hors AMM et ses relations avec les autres déterminants

3.4.6 Autorités de Santé

Les entretiens ont permis d'aborder les rapports des médecins avec les organismes des autorités de la Santé. Les médecins étaient souvent sceptiques et critiques envers les textes de loi qu'il leur est demandé d'appliquer. Les médecins ne suivaient pas toujours les indications recommandées par les Autorités de Santé. L'importance d'adapter les textes de loi théoriques à la singularité de chaque patient était soulignée.

3.4.6.a Méfiance

Les médecins évoquaient une méfiance envers les recommandations.

La nouvelle convention a été remise en question.

« Par rapport à la convention, moi j'avoue que, effectivement, euh... moi je, je continue quand même à faire les choses en fonction de bon..., pas forcément en fonction des recommandations de la sécu mais d'autres recommandations qui me paraissent plus valables, quoi ! » (n°25)

« Non pour le Kardégic® j'y pense même pas ! J'y pense pas mais c'est...Non mais c'est en plus... alors moi j'ai toujours une question c'est peut-être pas votre truc... mais c'est quand même bidon, quand l'AMM n'est pas congruente avec le... les recos. » (n°22)

« [Par rapport à la nouvelle convention médicale] J'en pense le plus grand mal. Parce que le choix des objectifs est parfaitement farfelu. Hein ? Prenez l'exemple type : c'est le diabète. C'est une ânerie sans nom parce qu'on est quand même plus ou moins en train de se rendre compte que l'objectif d'une hémoglobine glyquée en dessous de 6 est idiote, et que l'objectif idéal c'est 7 et demi. Et on va être jugé sur 6. Voilà, hein ? Et puis, j'en passe et des meilleures. Tout est à l'avenant. Hein ? » (n°24)

3.4.6.b Pratique de terrain

Le fossé entre les textes théoriques et la pratique quotidienne était critiqué :

« Donc là ils voudraient rationaliser les choses et nous imposer ça et je pense qu'il y aura un temps pendant lequel ça sera une règle imposée avec sanctions à l'appui etcetera... Et puis heu... ben comme après on sera bien allé dans le mur ben y aura un... un retour en arrière mais ils sont pas capable de se rendre compte avant que... heu... on peut pas heu... faire un traitement standard, une règle qui s'applique pour tous. C'est pas possible... » (n°09)

« Vous savez ils préconisent beaucoup de choses mais par expérience on voit que ce n'est pas toujours évident. Que ce soit dans le domaine du Kardégic® comme antiagrégants, des antihypertenseurs, des antibiotos... C'est bien mais... » (n°26)

Certains médecins considéraient les auteurs des textes éloignés du rapport avec les patients :

« Sauf que maintenant on a heu... un exercice qui va être de plus en plus sous la coupe des administratifs... Alors c'est des gens qui ne sont pas médecins qui ne voient pas de patients qui n'ont aucun état d'âme, un patient c'est pas un être humain, c'est une donnée c'est un chiffre c'est une statistique et donc à partir du moment où on a un raisonnement comptable on fait tout faux. On sait que ça peut pas marcher mais au niveau des cerveaux des gens qui sont dans des bureaux, et où on leur dit ben voilà on veut équilibrer les comptes eux ne voient que ça. Ils savent pas que le médecin il fait du « sur mesure » hé... ah ben non ! c'est tout le monde le menu Mc do, c'est moins cher... Oui mais sauf que ben ça marche pas dans plus de la moitié des cas ! On est obligé d'adapter, on est obligé de sortir des sentiers battus et c'est pour ça qu'on ne nous remplace pas par des machines à prescrire et par des logiciels qui crachent l'ordonnance toute seule. » (n°09)

« Mais voilà, non mais c'est...c'est bête mais c'est impossible de parler, vous avez face à vous des gens qui n'ont aucune connaissance médicale, des dames qui sont...qui sont bien gentilles euh... qui s'en prennent plein la poire parce que nous on leur rentre un peu dedans, elles ont pas vraiment les connaissances derrière, hein... Elles répètent le message qu'on leur a dit de véhiculer, et puis y a pas de... » (n°18)

3.4.6.c Indépendance du médecin

Les praticiens ont également insisté sur le fait qu'ils tiennent à leur indépendance et leur liberté de prescription :

« C'est qu'on fera quand même ce qu'on veut ! (rires). C'est pas parce qu'il y a une indication...enfin...si les indications en général sont bien posées, mais je veux dire...voilà, si on estime que, si une personne on pense qu'on devrait la mettre en prévention primaire et qu'elle va pas rentrer exactement dans les... enfin... dans les règles, on le mettra quand même, quoi. » (n°23)

« ... Quelles références ? Moi je base... Je veux dire, ça m'empêchera pas de donner du Kardégic® en hors AMM hein... S'il faut ! Si j'ai un patient qui est... chez lequel je suspecte effectivement... ou si y a des risques ou si y a un petit peu contexte ou des facteurs autour... un petit peu comment dire heu, suspects je mettrai du Kardégic® effectivement... peut-être en préventif... » (n°15)

3.4.6.d Contrôle et sanctions

Les actions de contrôle par les Caisses d'Assurance Maladie ont été soulevées. Les praticiens en parlaient soit en exprimant une crainte soit au contraire en exprimant leur confiance ou une indifférence :

« On sait qu'effectivement il faut le faire, alors que le Plavix® enfin le Clopidogrel aurait l'indication pour ça mais si on prescrit ça on se fait taper dessus par la sécurité sociale. » (n°09)

« Sur les produits très chers. Oui parce que le retour de bâton euh... Il risque de faire mal au portefeuille ! (rires).» (n°24)

« Moi j'ai jamais, j'ai jamais... Ça fait 25 ans que je fais de la médecine générale, j'ai jamais eu d'emmerdes avec la sécu, JAMAIS et je peux vous dire j'ai, j'ai...enfin quand vous prescrivez Neocodion® 20 comprimés par jour, heu... ou 40 Temgésic® par jour, heu...Nan mais j'argumentais derrière enfin... voila... je suis dans le soin quoi. En plus je pense que je suis dans le bon et dans le juste soin, enfin j'ai ... tout comme quand je prescris du Ramipril®, de l'Atorvastatine et de l'aspirine à mes diabétiques, je pense que je suis dans le bon soin. Enfin... » (n°22)

3.4.6.e Economie

L'aspect économique qui semble motiver les recommandations était abordé :

« Donc heu... est-ce qu'il vaut pas mieux sur le plan économique laisser les médecins avec leur bon sens ? » (n°09)

« Dans le poids de la sécu ça pèse pas lourd et au niveau stratégie médicale c'est autre chose. » (n°21)

En abordant la nouvelle convention médicale, le nouveau mode de rémunération a été remis en question :

« Et puis leur truc de carottes là... il faut faire ci il faut faire ça, et puis vous gagnerez 100 euros, et puis si vous faites ça vous aurez 100 euros... moi je passe aussi au-dessus de tout ça je m'en fous de ce genre de trucs... c'est débile » (n°15)

« Non très franchement alors quand ils sont venus avec le CAPI il y a deux ans ou trois ans ça m'a beaucoup fâché parce que j'ai trouvé que c'était vraiment vendre son âme pour pas grand-chose. D'ailleurs les gens heu... les médecins qui ont signé ce truc là ils ont jamais eu leur prime parce que c'est des objectifs inatteignables alors maintenant ils se sont dit bon, y en a 6000 qui ont signé on généralise à tout le monde donc fallait envoyer une lettre recommandée pour sortir de la convention ce que pratiquement personne n'a fait évidemment. Euh... pff... et heu... Pour l'instant c'est la carotte après je m'attends au bâton je me fais aucune illusion ... ah ben oui !»(n°12)

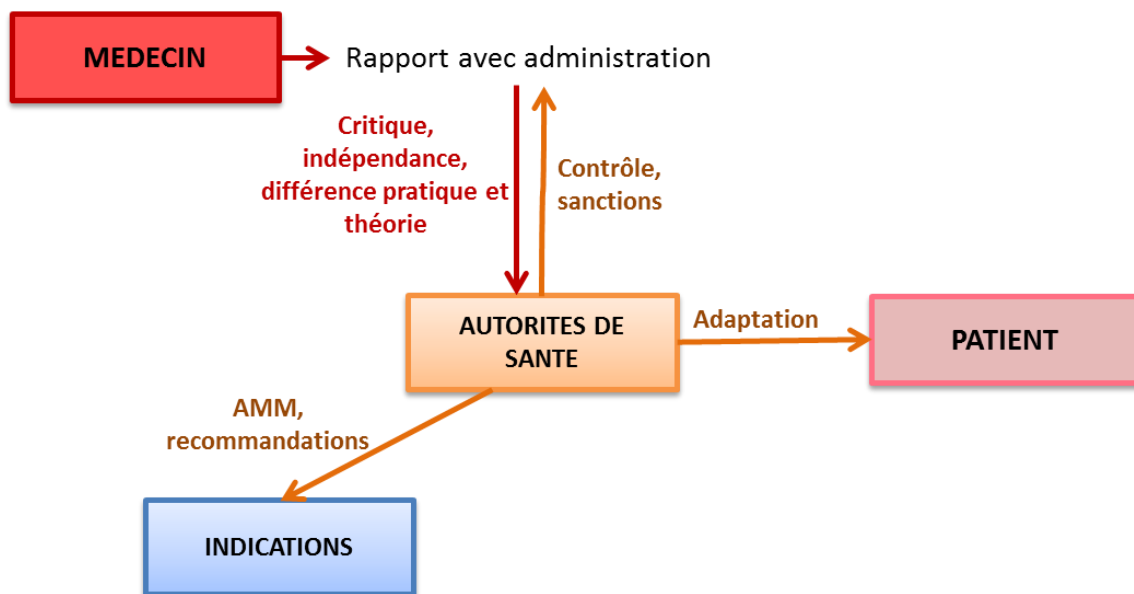


Figure 20 représentant les Autorités de santé comme un déterminant à la prescription hors AMM et ses relations avec les autres déterminants

3.4.7 Difficultés

Les praticiens exprimaient les nombreuses difficultés auxquelles ils sont confrontés pour expliquer les divergences entre leur pratique et les textes de loi. Nous avons pu déjà les mettre en évidence au travers des déterminants de la prescription (incertitudes, indications floues, relation médecin-patient, sanction par les Caisses d'assurance maladie etc.). Certains praticiens ont abordé d'autres difficultés.

3.4.7.a Différence entre pratique et théorie

Sept médecins insistaient sur la divergence entre les indications théoriques et la mise en pratique, sur la nécessité d'adapter leurs prescriptions au cas par cas :

« Ouais bon, bon... Bon entre la théorie et la pratique... les machins... s'il fallait donner... Il faut toujours mettre plus et faut toujours que ça coûte moins cher... je sais pas s'ils se rendent compte... »

(n°15)

« Je me base sur la clinique en elle-même et les examens complémentaires que j'ai, et bilan de réévaluation [...] ça dépend de la clinique et des examens qu'on a faits et voilà ! » (n°27)

3.4.7.b Contradiction sur hors AMM

En évoquant les prescriptions hors AMM, certains praticiens étaient hésitants, discordants quant à leur pratique :

« Oui, oui mais si vous voulez moi je prescris jamais hors AMM. [...] J'ai mes habitudes médicamenteuses et puis bon le Laroxyl® et... le Laroxyl® qui est vraiment pas marqué du tout dans le... le Vidal... effectivement je mets pas hors AMM... Mais ça fait quand même, c'est quand même un traitement qui est dans les usages, donc c'est pour ça... » (n°16)

3.4.7.c Discordance administrative

Les médecins ont souligné les discordances administratives ou de recommandations qui entraînent des doutes quant à la conduite à tenir :

« Logique... écoutez depuis que j'exerce il y a souvent eu des discordances entre l'AMM et...l'utilisation et ils le savent... » (n°12)

« Tout ce qui est prévention... Oui je le fais, disons, je prends l'outil Afssaps pour le calcul mais par exemple là, le monsieur D. l'autre jour, si on prend les critères, statines machins, selon l'Afssaps on lui en donne pas. Si on prend le risque Framingham il avait même plus que... il avait je crois 22% de risque de maladie coronaire à 10 ans, on aurait pu, ou dû... C'est quand-même une discordance entre les deux. » (n°14)

3.4.7.d Lourdeur administrative

La part de plus en importante de contraintes administratives était une des explications des médecins au manque de connaissance des recommandations :

« D'accord...Après c'est vrai qu'on ne fait pas toujours gaffe aux AMM. Franchement. En plus elles changent tout le temps ! Donc heu... Suivant les médicaments, le nombre de trucs qu'on reçoit : changement d'AMM... » (n°23)

Les praticiens évoquaient aussi ces contraintes pour expliquer les discordances entre les recommandations et l'AMM.

« De toutes façons je m'étais déjà posé cette question, c'est vrai que c'est une question à soulever maintenant, vu les lourdeurs administratives et vu les enjeux financiers finalement pas importants, ça risque de pas tellement changer » (n°17)

3.4.7.e Minimisation

Beaucoup de généralistes se rassuraient en comparant leur pratique à celle de leurs confrères :

« Je prescris, oui, hors AMM mais je ne regarde pas l'AMM et 90 % des médecins ne regardent pas l'AMM. » (n°27)

« Il doit y avoir quand même au fond de ça une espèce d'impression diffuse de l'avoir lu quelque part et puis je sais mes collègues le pratiquent aussi euh... » (n°17)

L'ancienneté, la diffusion, le faible coût et l'impression de la bonne tolérance de l'Aspirine semblaient faciliter sa prescription même hors AMM.

« C'est pas fréquent hein, sur le nombre de prescriptions... C'est infiniment moins dangereux de prescrire du Kardégic® que de prescrire des anticoagulants » (n°09)

« Non. Honnêtement non. Les gens qui ont fait des allergies à l'aspirine ça a jamais été sur prise de Kardégic®. Bon, c'est pas très fréquent... Des hémorragies non. Vraiment pas. » (n°24)

« C'est vrai qu'il a quand même, il a quand même bonne presse et que...en prévention c'est quelque chose qui coûte pas trop cher... » (n°20)

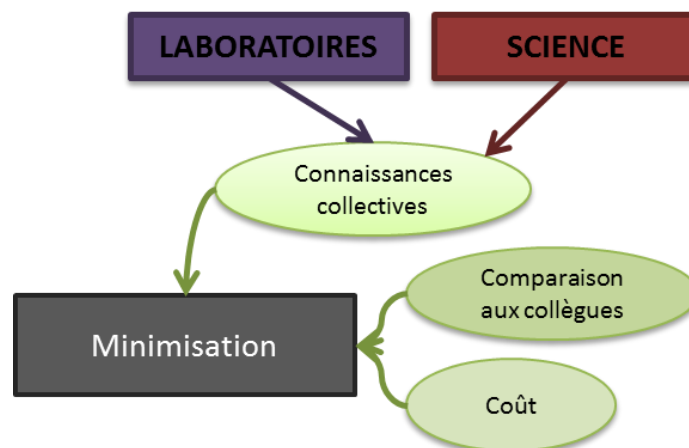


Figure 21 représentant les mécanismes de minimisation du médecin

3.4.7.f Trop de médicaments

Plusieurs praticiens ont insisté sur le nombre de médicaments de plus en plus importants qu'on leur demande de prescrire. Les patients s'opposent ou éprouvent des difficultés à la prise de tant de traitements. Cela peut expliquer une réticence à la prescription.

« Après ça dépend aussi des... des facteurs qui entrent en jeu... hein y a des patients poly médicamentés bon hein ... Quand il faut encore ajouter du Kardégic®... [...]Et faut mettre aussi un hypolipémiant en préventif, et un Kardégic® en préventif, et puis après... après faut attaquer le traitement spécifique, il va sortir avec... avec certains trucs...heu...il va rien prendre du tout ! Et plus vous mettez et plus le patient... Moi je limite hein ? C'est vrai que... c'est pareil entre la théorie protection machin où il faut mettre trois quatre trucs et puis en pratique le patient moins y en a mieux ils prennent et... et moins on a d'effets indésirables et moins on a de mélanges et... Je sais pas... » (n°15)

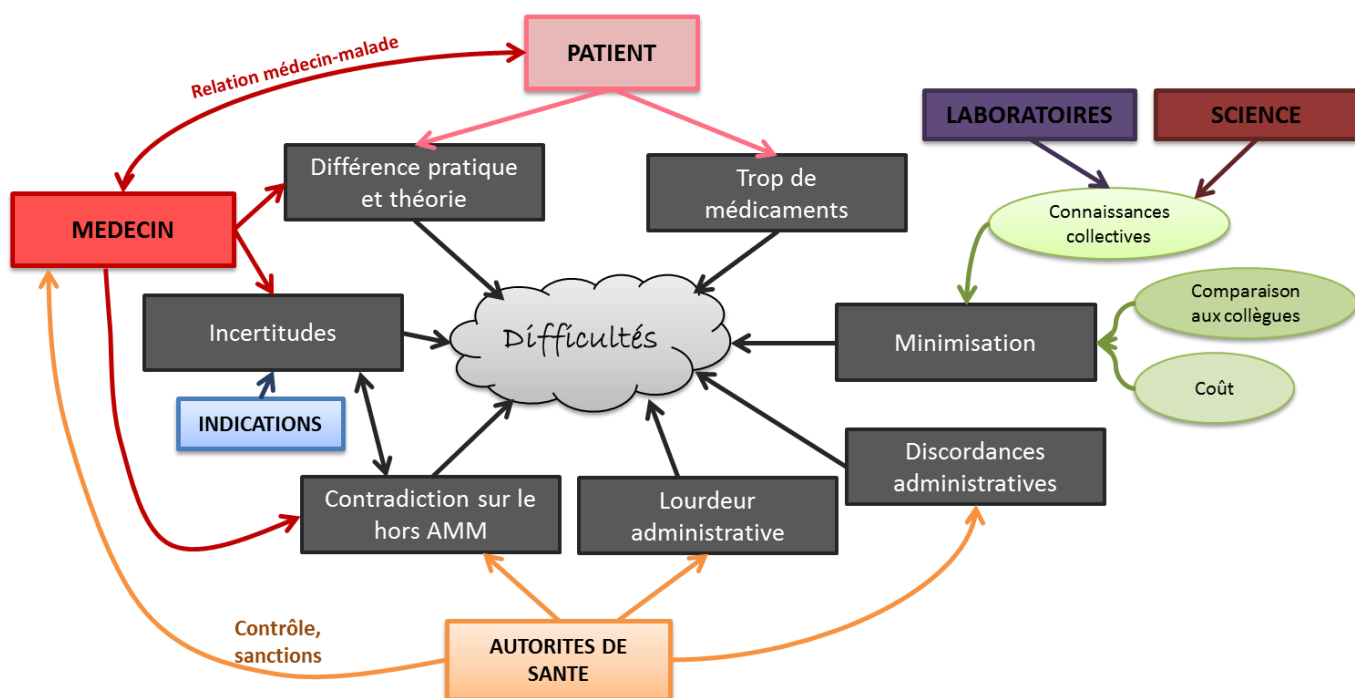


Figure 22 représentant l'ensemble des difficultés rencontrées par le médecin lors d'une décision thérapeutique de Kardégic® en hors AMM

Nous proposons un schéma récapitulant l'ensemble des déterminants de la prescription hors AMM de Kardégic®. Nous pouvons constater que les déterminants sont tous liés et que l'ensemble est complexe, « baigne » dans un nuage de difficultés.

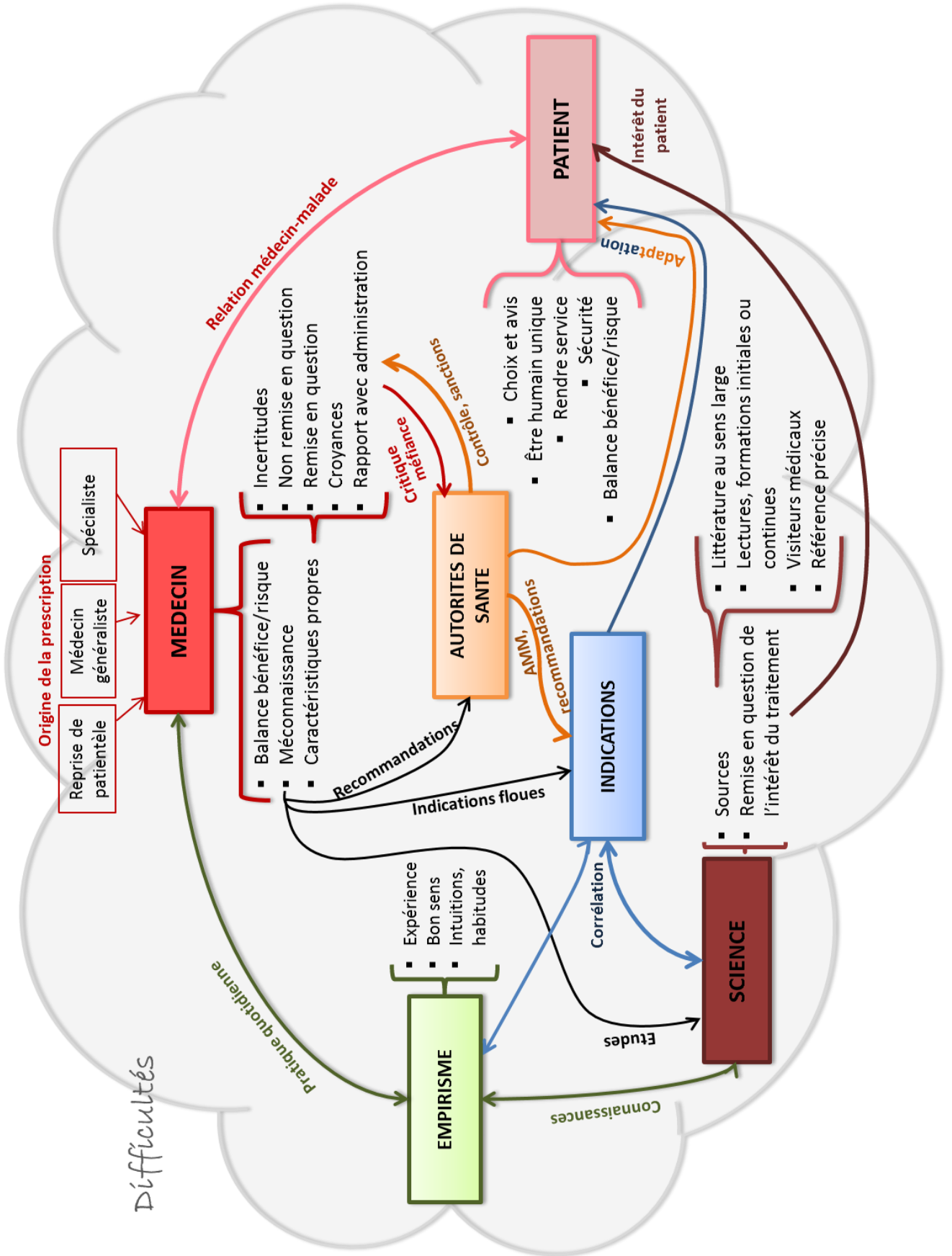


Figure 23 représentant les déterminants de la prescription hors AMM et leurs relations

3.5 Schéma dynamique

Nous proposons ci-dessous une modélisation d'un schéma dynamique permettant l'explication du processus menant le praticien à la prescription hors AMM selon les différents déterminants mis en évidence auparavant.

3.5.1 Le médecin

Le médecin lors de sa prescription est confronté à de multiples facteurs modifiant son idée initiale de prescription. Tout d'abord il va penser en terme d'indication, selon ses habitudes et ses connaissances. Les indications de chaque traitement sont connues. Le médecin se demande si le patient présente une pathologie justifiant la mise en place du traitement. Cette recherche de pathologie sera modulée selon ses habitudes de prescription. S'il a l'habitude de prescrire tel traitement pour telle pathologie et que son expérience lui a montré une efficacité, il aura tendance à prescrire ce traitement plus facilement. La science a également une influence. Les formations ou les lectures effectuées par le médecin confortent ou au contraire affaiblissent son intention initiale.

Lors de cette phase initiale de réflexion, des difficultés interfèrent. Les incertitudes ou la méconnaissance des recommandations, des indications ou des données de la science peuvent influencer la décision. Les caractéristiques propres du médecin avec ses croyances, ses remises ou non en question peuvent conditionner son raisonnement.

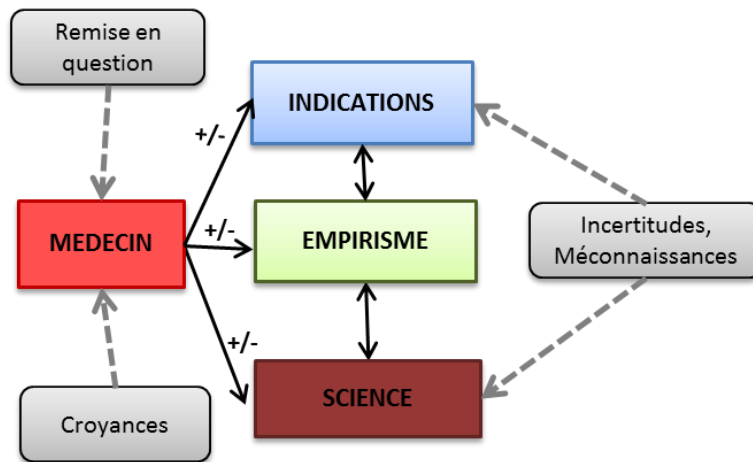


Figure 24 représentant la phase initiale de raisonnement de prescription

3.5.2 Le patient

La seconde étape consiste à adapter le traitement selon l'individualité du patient. Comme expliqué précédemment, l'intérêt du patient est primordial lors de la décision d'initier un traitement. Le médecin prescrit un traitement à son patient uniquement s'il lui rend service et ne le met pas en danger. La décision est adaptée à chaque patient selon ses spécificités propres. Le médecin est à l'écoute des choix et des avis de son patient.

La difficulté est d'orienter la décision en fonction de l'ensemble de ces facteurs et en tenant toujours compte de la balance bénéfique/risque du traitement.

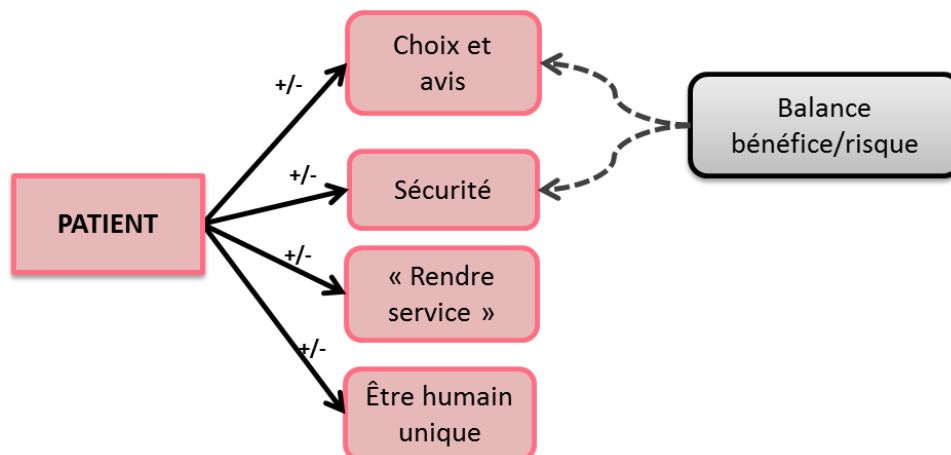


Figure 25 représentant les facteurs du patient influençant la décision de prescription

3.5.3 Renouvellement

Le médecin peut aussi décider de renouveler un traitement prescrit par un confrère spécialiste ou généraliste sans passer par ce raisonnement.

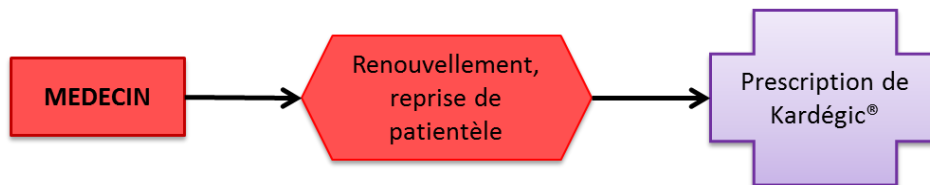


Figure 26 illustrant la prescription de Kardégic® suite à un renouvellement d'ordonnance

3.5.4 Autorisation de mise sur le marché

Une fois prise la décision de prescrire le traitement, le praticien peut en vérifier l'AMM et le cas échéant préciser sur l'ordonnance « hors AMM ».

Nos entretiens avec les médecins ont révélé une connaissance incomplète et un recours non systématique à la consultation ou la vérification des AMM. Elles étaient souvent consultées pour les traitements récents ou lorsque le praticien doutait de l'indication, dans le Vidal ou une banque de données.

« Les machins quotidiens, très courants je fais pas trop attention à l'AMM je pense qu'il est rare que je tombe à côté, ça peut arriver hein, je pense... Mais parfois les trucs un peu plus hors norme, comme un antiviral etc... oui, ça c'est un dernier exemple où je suis allé voir récemment effectivement ce qu'il en était de l'AMM. » (n°17)

« Alors... Il m'arrive de vérifier l'AMM dans des traitements où je suis pas sûr qu'ils aient l'AMM. Dans ma tête certains ont certaines AMM, ça me paraît évident je vais pas le vérifier. Quand j'ai un doute je vérifie ! » (n°11)

« Bon en général...quand même, moi ça fait quand même 27 ans que j'exerce donc les AMM là on va dire on les connaît... sauf les nouveaux produits bien sûr où là alors je vérifie, quand c'est un produit que je ne connais pas, oui, puisque j'ai la banque Claude Bernard donc je peux vérifier très rapidement. » (n°12)

L'absence d'AMM dissuadait certains praticiens à prescrire le traitement. D'autres au contraire disaient ne pas en tenir compte.

« Eventuellement oui ça peut me permettre de corriger... Comme je le disais tout à l'heure, j'essaye chaque fois que possible d'être conforme à l'AMM » (n°13)

« Non parce que je suis très cadré comme ça. Je veux dire faut pas me faire prescrire hors AMM, c'est l'hérésie. (Rires) Ça me hérisse, quoi ! Non mais sérieux maintenant je suis vachement strict là-dedans. » (n°14)

« Maintenant pour les antiagrégants c'est possible que... ça soit hors AMM et puis voilà... ça ... changera rien... » (n°20)

« Parce que enfin... voilà, moi très sincèrement dans ma pratique je m'assieds sur les histoires d'AMM » (n°22)

Peu de praticiens précisait la mention « hors AMM » sur l'ordonnance. La plupart ne le notaient pas ou le stipulaient pour certains traitements particulièrement exceptionnels ou coûteux.

« Non... c'est-à-dire que je devrais le noter sur l'ordonnance... « Prescription hors AMM » en théorie... Faudrait le faire (Rires). Est-ce que d'autres le font ? Je sais pas... Honnêtement j'ai pas l'impression... » (n°17)

« Oui, oui, oui tout à fait. Par exemple je prescris du baclofène. Alors là tout est pré... enfin je veux dire, enfin, c'est non remboursable... Je le précise systématiquement, c'est non remboursable... » (n°11)

« Ça arrive mais rarement... alors dans quel cas je le note ? Quand c'est un produit qui est heu... heu... soit que j'institue donc qui est nouveau, ou quand c'est un produit qui est de spécialité qui normalement va être prescrit par un spécialiste. Voilà. » (n°12)

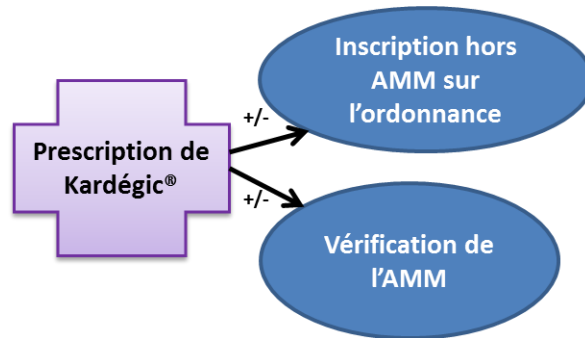


Figure 27 représentant les possibilités du médecin par rapport à l'AMM

Nous proposons une modélisation d'un schéma représentant le mécanisme qui conduit à la prescription hors AMM.

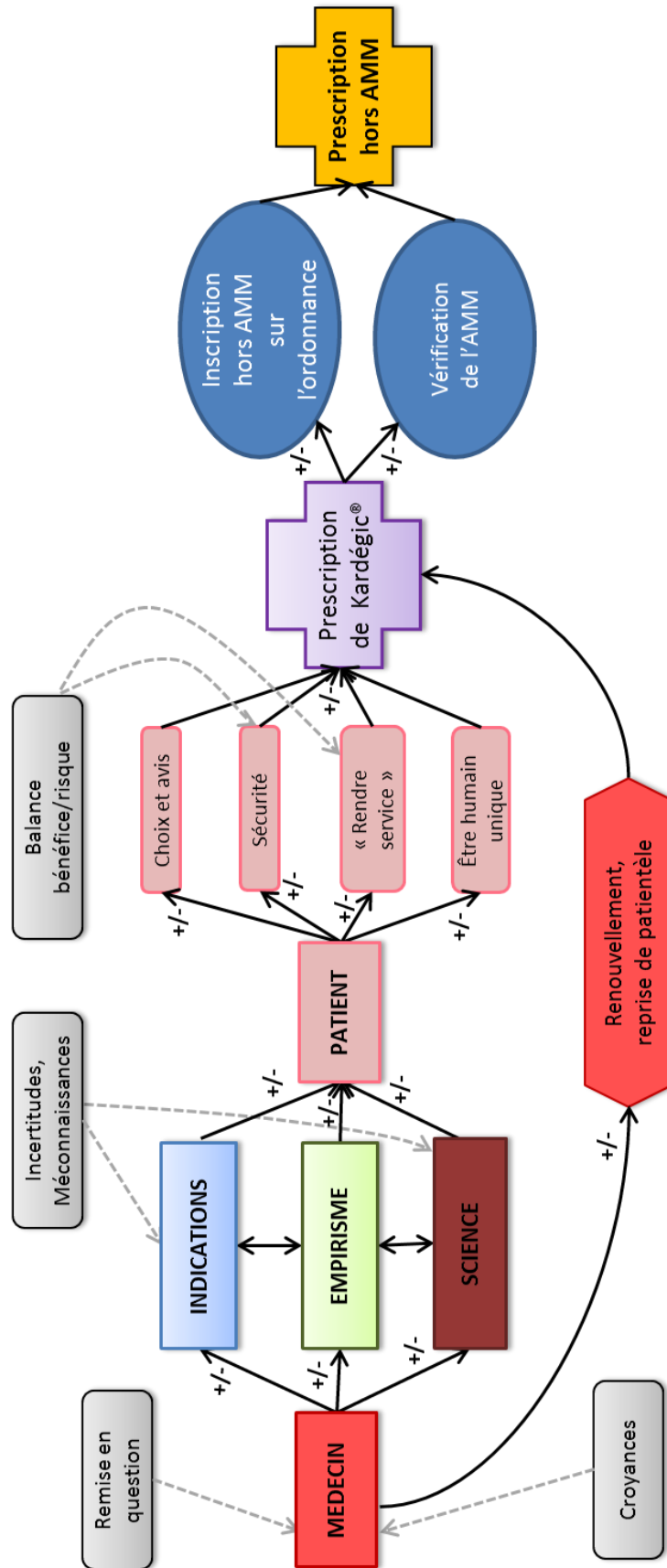


Figure 28 : Schéma dynamique conduisant à la prescription hors AMM de Kardégic®

3.6 Discordances

Les entretiens avec les représentants des Autorités de Santé nous ont permis d'aborder les discordances de directives concernant la prescription du Kardégic® en prévention primaire et l'AMM.

3.6.1 Les causes

Une tentative d'explication de ces divergences a été donnée par chacune des personnes interrogées.

Les représentants de l'Ordre des Médecins et du syndicat Union Généraliste (UG) soulèvent le **retard** chronique **des systèmes administratifs** en France.

« Tout simplement l'AMM viendra peut-être un de ces jours dans la prévention primaire. Le temps que tout ça se mette administrativement en place la Caisse ne va certainement pas aller ennuyer... [...] Mais parce qu'en France il y a l'administration et l'administration sera toujours en retard de 10 ans ! Ha... » (Ordre des Médecins)

« Ils mettent pas l'AMM à jour parce qu'ils sont coincés dans un système législatif de débiles et ils sont suffisamment cons pour pas le changer ! [...] Il faut que les pouvoirs publics, alors ils sont en train d'essayer, mais comme d'habitude il va leur falloir 5 ans pour changer une loi qui pourrait, qui devrait être réformée en une après-midi de travail quoi ! » (Syndicat Union Généraliste)

Le représentant de la CPAM explique ne pas comprendre notre interrogation, car d'après lui il y aurait une Recommandation Temporaire d'Utilisation pour l'aspirine. La RTU serait d'après lui automatique quand une recommandation est publiée.

« D'un autre côté, mais ça n'a pas grand-chose à voir avec la ROSP [Rémunération sur Objectif de Santé Publique] hein, c'est que la loi elle évolue concernant l'AMM puisque... [...] c'est-à-dire que l'on a une utilisation hein, hors AMM qui est autorisée en définitive heu... pour certains produits qui ont fait la... pour lesquels il y a une recommandation. Donc on est en plein dedans avec le Kardégic®. On

est en plein là-dedans et donc pour la ROSP on se base uniquement là-dessus hein ? C'est-à-dire que c'est vrai que c'est une prescription hors AMM mais on sait que cette AMM ne sera jamais demandée. Mais en contrepartie c'est une prescription heu... dans un cadre réglementaire nouveau [...] la recommandation temporaire d'utilisation. C'est du temporaire qui va durer pour l'aspirine puisque en fait on sait que ce médicament est recommandé là-dedans donc on a le droit de l'utiliser. » (CPAM)

L'absence d'enjeux économique et de santé publique était à l'origine de cette « non mise à jour » de l'AMM d'après le représentant de la CPAM. Il expliquait que vu le coût du traitement, les laboratoires ne feraient pas d'études pour faire évoluer l'AMM. Devant les bénéfices du traitement, d'après lui, il n'y avait pas d'enjeu de santé publique non plus.

« Parce que là il y a des enjeux de santé publique et des enjeux économiques extrêmement importants... donc ça fait des enjeux très très importants. L'aspirine c'est quoi l'enjeu ? » (CPAM)

« Vous connaissez le prix du Kardégic® aussi bien que moi donc vous savez très bien que les laboratoires quels qu'ils soient qui commercialisent de l'aspirine de bas dosages, ils ne feront jamais de demande d'AMM pour ce produit là en prévention primaire des maladies cardiovasculaires. Donc on est un peu dans l'impasse, si vous voulez, par rapport aux laboratoires. » (CPAM)

« Donc heu... l'aspirine à faible dosage il n'y a pas d'enjeu économique véritablement. Est-ce qu'il y a un enjeu de santé publique ? Je crois pas quand-même. Même si des médecins s'amusaient, ce qui doit arriver à mon avis, à prescrire de l'aspirine à faible dosage chez des gens qui n'ont pas véritablement de haut risque cardiovasculaire, on est pas du tout sûr que ça serve pas à quelque chose, d'ailleurs hein ? » (CPAM)

Le laboratoire confirmait que pour des traitements génériques l'enjeu économique n'était pas intéressant, qu'ils n'engageaient pas d'études coûteuses pour une AMM d'un traitement qui serait ensuite prescrit en générique.

« Soyons très clair, si notre médicament est générique et qu'il fallait faire une RTU simplement pour une indication comme ça, qui nous donnera lieu certes un jour à une AMM mais qui ne nous rapportera absolument rien puisque ce sont tous les génériques qui prendront tous les bénéfices, vous croyez qu'on va investir ? » (Laboratoire)

Les représentants du laboratoire précisait qu'avant la publication des recommandations de l'ANSM sur le bon usage des antiplaquettaires, un **dossier de rapport bénéfice-risque** avait été demandé par l'ANSM. Ce dossier avait été remis mais le laboratoire attendait encore une réponse.

« Ce qui s'est passé avec l'aspirine, parce que l'aspirine c'est vieux...hein ? On a présenté un dossier pff... en 2003 un peu plus, 2005 où justement on s'interrogeait [...] Par contre sur le diabétique et insuffisants rénaux, bon... il y a des tendances mais on a jamais fait d'études contrôlées, randomisées, tatata... Bon heu... voilà. Alors nous on leur avait donné un dossier, et depuis, ben on attend... [...] Ben il faut qu'ils nous répondent ! Mais je vous dis ça fait 6 ans... c'était eux... oui mais quand ils ont fait ça c'était eux qui nous ont contactés en disant... Nous on a répondu... » (Laboratoire)

Le représentant de l'ANSM explique l'absence d'AMM du Kardégic® en prévention primaire devant le **manque d'étude** suffisamment puissante et validée prouvant son efficacité. Il souligne la prudence avec laquelle la prévention primaire est évoquée dans les recommandations de l'ANSM.

« Ah ben non, parce que le problème de la prévention primaire, vous avez dû regarder, l'Aspirine en prévention primaire il y a pas grand-chose de validé. [...] en prévention primaire on ne dispose pas beaucoup de données très solides de bénéfice. C'est-à-dire que même s'il y a un effet heu... bénéfique sur la prévention alors, par exemple si on prend des sujets à haut risque comme les diabétiques, c'est surtout les hommes qui en bénéficient plus que les femmes dans une méta analyse qui a été faite et le problème c'est un petit bénéfice peut-être chez les hommes diabétiques mais qui est pas mal contre balancé par le fait qu'on a une augmentation des hémorragies cérébrales. Donc heu... ça c'est un peu

ce qu'il y a dans les études et il n'y a pas d'étude en prévention primaire en faveur d'un... d'un bénéfice de ce traitement. » (ANSM)

« Donc en prévention primaire il faut être vraiment très vigilant sur ces indications et se baser sur des faits avérés. Donc c'est vrai que dans ces recommandations de l'ANSM, vous avez dû regarder, c'est page 18 là où il y a un encadré : donc, c'est que ces données confirmées par plusieurs méta analyses suggèrent que l'aspirine réduit modestement l'incidence des infarctus ou des AVC chez les diabétiques en prévention primaire. Mais les conclusions ne peuvent être définitives, dans la mesure où le nombre d'événements dans les études disponibles est faible, et la plupart des données retenues dans ces méta-analyses sont extraites d'essais plus larges, ce qui est susceptible d'induire un biais potentiel. Quant aux possibles différences selon le sexe, d'autres études sont nécessaires etcetera... C'est vraiment un peu... vu le sens de la rédaction de ce... c'est très très très très très prudemment recommandé, pas formellement recommandé. Donc en prévention primaire il n'y a pas beaucoup d'indications validées pour ne pas dire qu'il n'y en a pas vraiment... » (ANSM)

Le représentant de la MSA aussi exprimait des doutes sur les indications par manque d'études.

« Moi je pense que les recos ne sont pas à un niveau de preuve certain. Si on regarde les métas analyses certaines vont dire oui d'autres non. Après est-ce que si je mets le patient sous Kardégic® ça sera réellement efficace ? Est-ce que si on n'en met pas on ne prive pas le malade ? » (MSA)

Le syndicat « Médecins Généralistes » évoque la **puissance des industries pharmaceutiques** qui décident des AMM.

« Donc on est dans des allers-retours politiques et institutionnels notamment par rapport aux laboratoires qui font un peu la pluie et le beau temps parce qu'on a aussi l'inverse hein ? On sait très bien qu'il y a des AMM qui sont données pour des médicaments où la plus-value est très très faible et où c'est plutôt des pressions économiques qui vont mettre les éléments » (Syndicat MG)

Le possible **manque d'intérêt** de certains représentants des Autorités de Santé face à ces discordances peut expliquer que la mise à jour de l'AMM n'est pas dans leurs préoccupations. Les représentants de l'Ordre des Médecins n'avaient pas remarqué cette discordance. Ils pensaient également que les médecins ignoraient l'AMM et ne s'en préoccupaient pas.

« Pff oui, alors attends, voilà... Nous sommes en prévention primaire, secondaire, tertiaire... (Rires) Voila c'est ce qu'on disait. C'est un piège à cons. [...] Ben on l'apprend tous les deux hein ? (rires). Pour commencer ! Alors que ça soit en primitif ou en primaire ou en secondaire j'en sais rien »

« Ben quand ils pensent que ça fait du bien au patient, ben ils prescrivent. Point barre. Il faut être primitif. » (Ordre des Médecins)

Le représentant de la MSA nous a conseillés de nous intéresser à un autre sujet, les nouveaux anticoagulants oraux.

« Je ne m'exciterais pas là-dessus. Je n'enquiquinerais pas les médecins avec ça... Pourquoi vous vous êtes intéressés à ça ? [...] Par contre une classe qui va poser problème c'est les NACO (Nouveaux anticoagulants oraux). » (MSA)

Les **difficultés** auxquelles sont confrontées les administrations afin de modifier une AMM ont été relevées par tous les représentants des Autorités de Santé.

Le laboratoire et le représentant de l'URMLA soulignaient la complexité des dossiers de mise à jour d'AMM.

« Il semblerait, selon ce que nous disent notamment les visiteurs médicaux, pour obtenir une modification de l'AMM c'est presque plus compliqué que d'avoir l'AMM pour un nouveau produit. » (URMLA)

« Oui c'est sûr... mais vous n'imaginez pas... quand on veut faire les modifications de l'AMM, on en est encore à : on a le tableau de mon RCP d'avant et je mets le tableau de mon RCP de demain en face

au lieu d'avoir un texte Word qui dit : suivi des modifications, ça serait plus simple ! Et ben non ! Et puis ça doit être comme ça en A4, paysage... Alors vous imaginez, quand vous voyez une AMM comme celle de l'aspirine, et je parle pas des héparines de bas poids moléculaire... vous voyez ce que ça donne ? Ça veut dire que rien que votre tableau comparatif vous en avez pour 50 pages ! Que vous devez faire en 5 exemplaires... » (Laboratoire)

L'ANSM est l'autorité qui publie les AMM. La quantité de travail importante que cette structure doit fournir a été soulignée. De plus la réorganisation récente a bouleversé son fonctionnement.

« Mais... en plus à l'agence du médicament il y a des gens comme vous ! Et on leur en met... en plus je sais pas si vous avez vu l'organisation de l'agence maintenant où ils s'occupent à la fois du bénéfice, à la fois des études cliniques, à la fois des problèmes qualité... enfin... [...] Oui mais ça veut dire qu'ils mettent le schéma commun à jour, ça veut dire qu'ils mettent toutes les notices patients à jour ça veut dire qu'ils mettent... et comme on n'est pas un seul laboratoire... [...] Après les antiagrégants, soyons très clair, ça a stagné... à cause de tout le scandale qu'il y a eu depuis 4 ans et qui a remué toute la structure. Tous les gens qui connaissaient ce dossier-là sont partis ! On les a virés ! Bon ben il faut maintenant... » (Laboratoire)

Il semblait que les Autorités de Santé avaient des priorités plus importantes aujourd'hui ce qui expliquait le manque d'AMM en prévention primaire.

« Encore que c'est pas ça qui va occuper les foules hein ? Quand-même... C'est quand-même pas le prix de l'aspirine qui occupe en général les services médicaux ni l'Assurance Maladie m'enfin ça c'est en off... donc le truc était débranché ! (rire) Non mais franchement on va se donner des priorités ! » (CPAM)

« Ils ont d'autres enjeux aujourd'hui dans la pharmacopée française hein ? cf. l'actualité, heu... pour ne pas... [...] Là ils vont commencer les SMR faibles et après ils recommencent les SMR faibles d'abord sur les produits per os, voie IV voie IM, machin, lala... dans les populations enfants, sujets âgés, et

lala... et ils vont comme ça et une fois qu'ils auront fait tout ça... bon... et après... et donc comme Kardégic® il est en SMR important, donc ... on l'aura dans 4 ou 5 ans... Et ils préfèrent aller s'intéresser je sais pas moi, à la mitomycine que a l'aspirine 75mg... Et ils ont vraiment une approche de population... » (Laboratoire)

Le représentant du syndicat « Médecins Généralistes » évoquait le désintérêt des laboratoires pour ce sujet.

« Donc on est dans cette ambiguïté là aujourd'hui parce que certains laboratoires heu... parce que c'est pas dans leur axe de développement ou parce qu'ils ne veulent pas mettre les moyens pour avoir des AMM, ne vont pas mettre en place des AMM ». (Syndicat Médecins Généralistes)

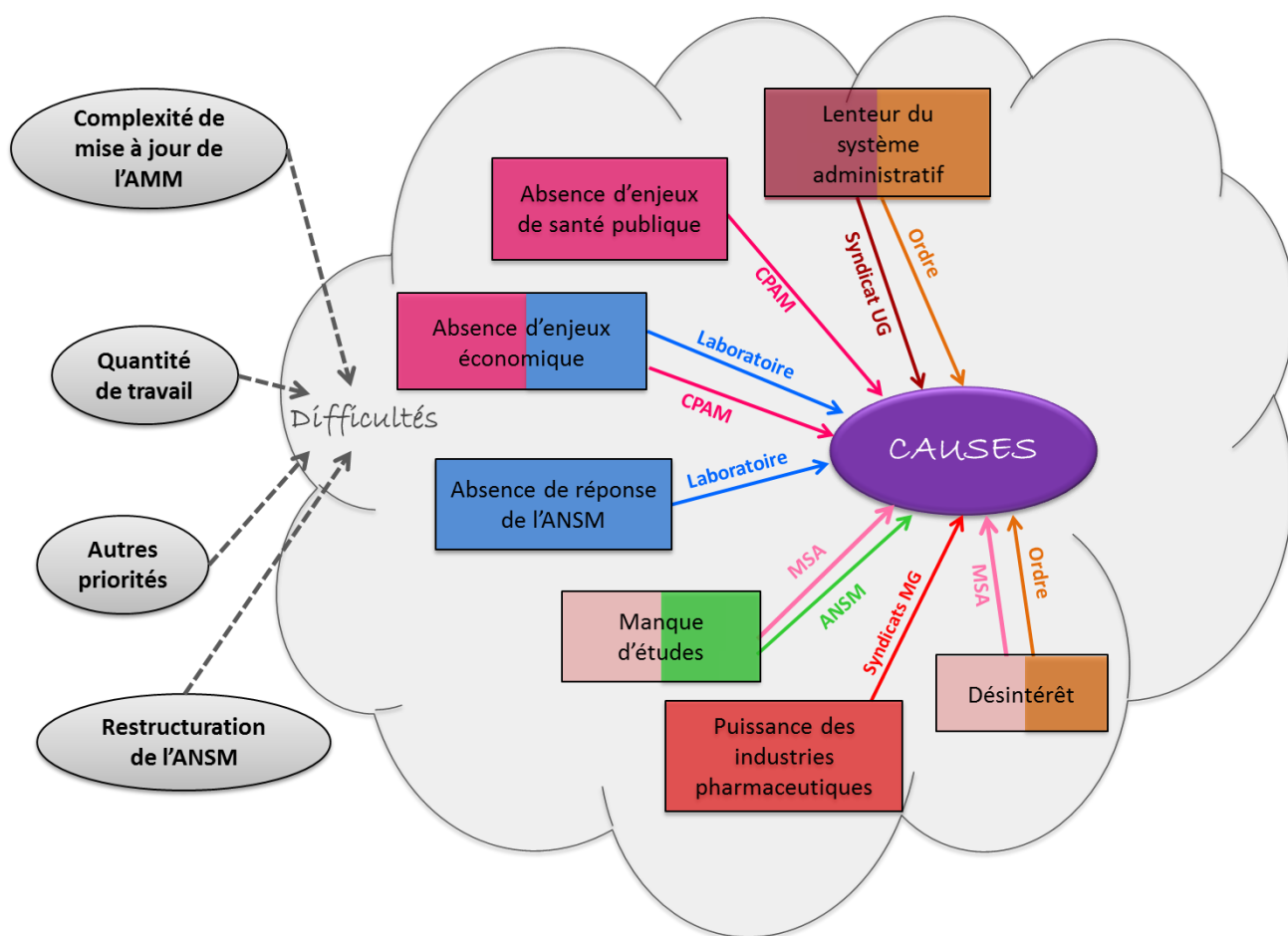


Figure 29 illustrant les différentes causes proposées à la discordance entre AMM et recommandations

3.6.2 Conséquences

3.6.2.a Cadre juridique

Lors des entretiens la question d'éventuelle sanction judiciaire était soulevée. Si un patient portait plainte pour un effet secondaire du Kardégic® prescrit hors AMM, quelle serait la décision du juge ?

Comme évoqué précédemment, pour le représentant de la CPAM le problème ne se posait pas puisque l'aspirine bénéficierait d'une RTU.

Les syndicats n'arrivaient pas à répondre à cette question. Cette situation est une impasse où seul le juge peut prendre une décision.

« Le fond du problème, il est que notre loi est complètement inadaptée. » (Union Généraliste)

« Oui on peut le faire mais heu... si ça entraîne une, heu... un problème au patient assez grave et que le patient porte plainte, le juge peut lui..., c'est le juge qui décidera ! » (CSFM)

Le représentant du CSFM précisait tout de même que le fait qu'il y ait une recommandation de la part de l'Assurance Maladie devrait protéger le médecin devant la Loi.

« Mais heu... j'veux dire... nous on pourra toujours dire au juge que c'est la Caisse de Sécurité Sociale ! Parce qu'on a des relevés ! » (CSFM)

Pour le représentant de l'URMLA, le texte est le seul opposable et donc l'AMM prédomine.

« Parce que si vous vous retrouvez devant un tribunal, le magistrat il va s'en tenir au texte. [...]

Celui qui est écrit. Dans les livres opposables. Le Vidal n'est pas vraiment opposable parce que ce n'est pas une bible n'empêche qu'il est prévu que ce soit une contre-indication [association Préviscan® et

Kardégic®]. Dans pratiquement tous les logiciels d'aide à la prescription il y a cette opposition. »
(URMLA)

L'importance de la justification du choix et de la démarche du médecin est primordiale d'après les représentants de l'Ordre et de l'ANSM. Toujours d'après eux, le médecin pourrait être protégé s'il justifie d'une action dans l'intérêt de son patient et en accord avec les données de la science.

« Dans ce cas-là on pourrait théoriquement accuser le médecin d'avoir prescrit à mauvais escient une prévention primaire chez une population pour laquelle il n'y a aucune donnée démontrée. Tout après est une... Bon vous voyez bien, chez le diabétique à haut risque, donner de l'aspirine, s'il a un risque de 10%, s'il a un risque calculé, si c'est un fumeur, diabétique mal équilibré, pas très observant et ... et qui dit je veux bien prendre un peu d'aspirine mais les statines ça me fait mal aux muscles j'y crois pas je veux pas... hein ? Si vous lui donnez ça c'est probablement pas une hérésie ! D'accord et on pourra pas vous en vouloir... après... encore une fois... si vous faites du hors AMM et que vous pensez que c'est justifié... » (ANSM)

« Vous savez en général, enfin, c'est vrai, oui vous savez c'est quand même toujours une affaire de bon sens... souvent c'est une affaire... alors évidemment il y a des règlements il faut s'y tenir, c'est clair. Mais enfin si on dévie du règlement et que le bon sens veut que ça soit justifié... Pff... heu c'est... » (Ordre)

Les représentants du laboratoire différencient le hors AMM « dangereux » du hors AMM « médicalement justifié ». Pour ce dernier il n'y aurait pas de risque judiciaire pour le médecin.

« Il y a vraiment le hors AMM où le bénéfice risque est défavorable. Et celui-là il y a pas de quartiers. Il faut le combattre et... il faut le combattre [...] Après vous avez le hors AMM médicalement justifié. [...] Et dans le médicalement justifié, c'est là réellement qu'il faut que vous regardiez le bénéfice risque et il est vrai que dans les populations de ce que prône l'ANSM on a un médicalement justifié, voilà. » (Laboratoire)

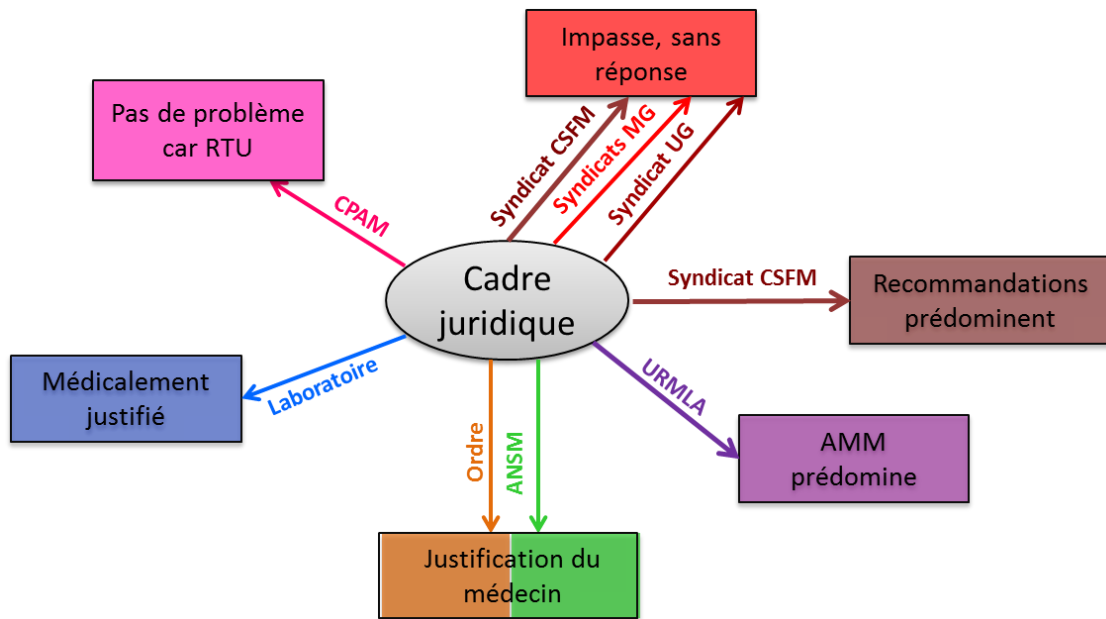


Figure 30 illustrant les décisions judiciaires évoquées devant une prescription de Kardégic® hors AMM

Le représentant de la CPAM précisait qu'un contrôle et une poursuite judiciaire émanant de la CPAM étaient impossibles et seraient complètement inadaptés.

« La Caisse n'a pas à savoir pour quelle raison est prescrit un produit. C'est juste un problème réglementaire hein ? [...] Le service médical se voit mal enfin peut avoir une attitude extrêmement schizophrénique et donc heu... dire d'un côté vous devez en prescrire et de l'autre on va contrôler de façon à ce que ça soit pas remboursé [...] Donc le service médical il a absolument... même la CNAM n'a absolument aucun intérêt à agir. De toutes façons le service médical de lui-même il pourrait pas le faire puisque ça... faire une étude de ce type-là ça voudrait dire qu'on est dans du directement nominatif. Donc ça voudrait dire une déclaration à la CNIM patati patata... C'est pas impossible à faire on pourrait l'imaginer mais je vois pas le service... enfin une direction régionale s'amuser à faire ce genre de contrôle qui n'a pas de sens puisqu'en fait il schizophrène ce contrôle. » (CPAM)

3.6.2.b Prise en charge

Une des conséquences de la prescription hors AMM est la non prise en charge du coût du traitement par la Caisse d'Assurance Maladie. Le représentant de la CPAM pensait que les médecins ne devraient pas noter hors AMM sur l'ordonnance de façon à ce que le patient soit remboursé.

« La caisse n'a pas à savoir pour quelle raison est prescrit un produit. C'est juste un problème règlementaire hein ? C'est-à-dire que si le médecin il s'amuse, alors je ne sais pas par quel... arcane mystérieux, à mettre hors AMM à côté du Kardégic®, évidemment le produit il serait pas remboursé puisque la Caisse a ordre de ne pas le rembourser. » (CPAM)

3.6.2.c Différence science et recommandations

Cette discordance entre AMM et recommandations choquait les syndicats. Ils soutenaient que les recommandations devraient être en accord avec la science.

« On veut et on l'a demandé que les éléments d'objectif de sante publique soient validés par les scientifiques. Les scientifiques c'est le collège de médecine générale hein ? Les institutions... c'est bien sûr à elle de travailler en lien avec la sécurité sociale sur les objectifs de Santé Publique quoi... sinon on est dans ce genre de dérive et dans ce genre d'aberrations... » (Syndicat MG)

« De toutes façons nous on est syndicalistes c'est pas notre rôle de faire de la science mais notre rôle c'est quand même d'essayer de repérer si la recommandation colle à l'exercice du terrain » (CSMF)

3.6.2.d Difficultés du médecin

Ces discordances posaient de nombreux soucis aux médecins. La responsabilité du médecin qui prescrit hors AMM était rappelée par les syndicats.

« Si vous voulez le...le c'est vrai que le généraliste est un peu bloqué là puisque par la loi il doit prescrire que des médicaments dans le cadre de l'AMM et donc c'est... il y a une question de la responsabilité pénale et ensuite de la responsabilité financière ! » (Syndicat Médecins Généralistes)

« Donc quoi qu'il arrive, quoi qu'il se dise quoi qu'il se fasse c'est toujours vous qui êtes responsable. Donc à bon escient, en bonne conscience vous appliquez ce que vous avez appris » (CSMF)

Les représentants de l'Ordre des Médecins rappelaient que préciser ou non sur l'ordonnance la mention « hors AMM » est une autre décision complexe. Le médecin doit décider entre ne pas permettre le remboursement aux patients, ou prendre le risque de devoir être sanctionné par la Caisse d'Assurance Maladie.

« Théoriquement il devrait mettre pour que le patient, la patiente, dans ce cas-là, ne soit pas remboursée. Alors à la limite voir et dire à la patiente alors écoutez heu... je vous prescris ça mais ça n'est pas remboursé ou alors je vous prescris quelque chose de remboursé mais ça n'aura pas la même efficacité ou alors, j'allai dire de... faire la sourde oreille de prescrire et d'attendre. » (Ordre)

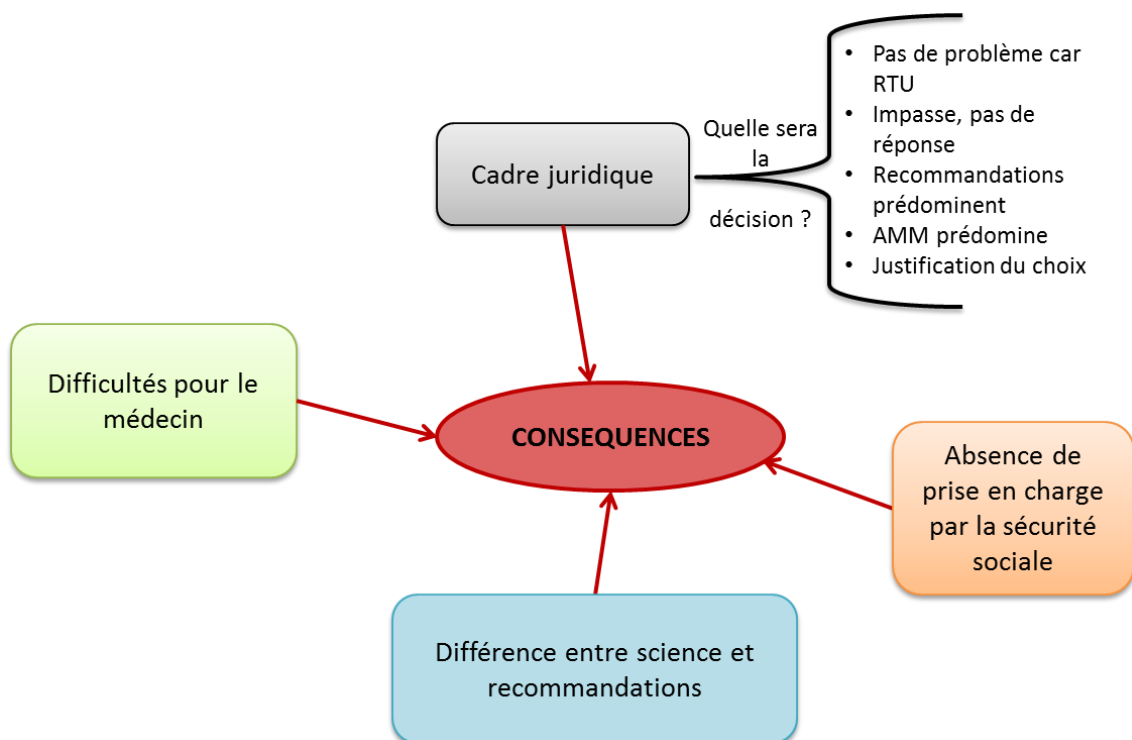


Figure 31 représentant les conséquences évoquées aux discordances entre AMM et recommandations

3.6.3 Solutions

Nous pouvons constater des avis divergents au sein des représentants des Autorités de Santé. Il en est de même pour les solutions proposées.

Les représentants du syndicat CSMF et de l'ordre des médecins ne conseillaient que la patience puisque l'AMM pour la prévention primaire serait délivrée à court ou moyen terme.

« Ben on est coincé ! Ben vous le faites pas, on la suit pas, on attend que l'AMM change. » (CSMF)

« Ça passera peut-être dans un, deux, trois, cinq ans mais ça passera ! Vous comprenez ? » (Ordre des Médecins)

Pour le représentant de la CPAM, le dispositif de RTU récemment développé par l'ANSM pour répondre au problème des prescriptions hors AMM et appliqué au Kardégic® selon lui, était une solution adéquate.

« C'est-à-dire que c'est vrai que c'est une prescription hors AMM mais on sait que cette AMM ne sera jamais demandée. Mais en contrepartie c'est une prescription heu... dans un cadre réglementaire nouveau alors là j'ne sais pas s'il y a des décrets d'application » (CPAM)

Dans le même registre le représentant du syndicat Union Généraliste proposait un dispositif d'AMM provisoire.

« Donc ce qu'il faudrait faire sur le plan légal c'est bien sûr heu... mettre en place un dispositif qui permette, dans certains cas, soit de donner une AMM provisoire, enfin un truc qui dit voilà pour telles raisons, on n'est pas tout à fait sûr mais on voit bien que professionnellement ça se défend, c'est le grade C hein, heu... consensus professionnel, il y a un consensus professionnel pour dire que ça peut être pas con de le faire et donc le consensus professionnel c'est de dire, voilà pendant un certain temps on met en place ces règles-là. Ça on devrait pouvoir le faire ! » (Union Généraliste)

D'après le représentant du syndicat Médecins Généralistes, une demande d'AMM de la part des laboratoires avec des études fiables devrait être exigée.

« Ben il faudrait demander aux laboratoires de faire des dossiers d'AMM heu, lorsque on a ces éléments-là ! Parce que dans le cas du Kardégic®, vous êtes maintenant une spécialiste je pense de cette question, il faudrait qu'il y ait une étude qui soit bien faite, heu, de bonne qualité. » (Médecins Généralistes)

Les représentants du laboratoire Sanofi attendaient une réponse à leur étude de bénéfices-risques basée sur une revue de la littérature, déposée auprès de l'ANSM.

« Oui, nous on fait... heu... quand on... on refait un bénéfice-risque c'est-à-dire on refait un dossier biblio... où on leur dit : voilà les nouvelles études, alors la plupart du temps c'est des méta-analyses hein ? Sur les antiagrégants... Voilà ce qu'il y a dans nos dossiers de pharmacovigilance heu... voilà et nous on vous dit que le rapport bénéfice risque dans l'indication machin ça a pas changé, dans l'indication machin tatatata... voilà ! » (Laboratoire)

« On a présenté un dossier pff... en 2003 un peu plus, 2005 [...] Alors nous on leur avait donné un dossier, et depuis, ben on attend... [...] Ben il faut qu'ils nous répondent ! Mais je vous dis ça fait 6 ans... c'était eux... oui mais quand ils ont fait ça c'était eux qui nous ont contactés en disant... Nous on a répondu... » (Laboratoire)

Le représentant de l'ANSM quant à lui préconisait une prescription au cas par cas en attendant des études concluantes généralisables.

« Donc c'est pour ça qu'il n'y a pas d'AMM en prévention primaire de l'aspirine et non plus pas de recommandation heu... très très fortes en prévention primaire de l'aspirine. Voilà, donc c'est assez cohérent avec les données scientifiques qui existent et les recommandations sont très modérées sur les indications. L'aspirine c'est pas une hérésie d'en mettre mais vraiment pas pour tous les malades,

chez des patients à très haut risque qui ont pas un risque d'hémorragie élevé, qui ont pas... et cætera... [...] Vous voyez ce que je veux dire ? De façon individuelle. Mais recommander largement chez tous les diabétiques parce qu'ils ont déjà un bon traitement par statine et IEC en plus de leur Metformine par exemple, ça me paraîtrait un peu exagéré. » (ANSM)

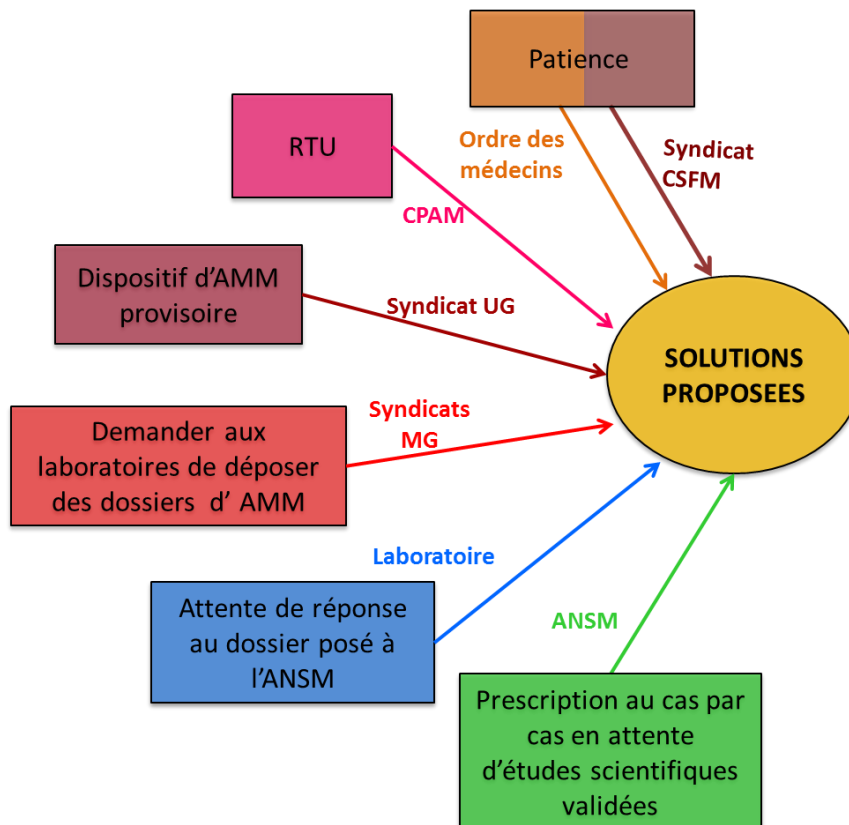


Figure 32 représentant les différentes solutions proposées par les représentants de l'Autorité de Santé aux discordances entre AMM et recommandations

3.6.4 Minimisation

Lors des entretiens nous avons ressenti un désintérêt de nos préoccupations. Certains des représentants des Autorités de Santé semblaient accorder peu d'importance au problème soulevé et minimisaient les possibles conséquences de la prescription, contrôles et sanctions.

« On va pas le condamner parce qu'il a prescrit à condition bien sûr que la prescription quand-même tienne la route ! C'est sûr que s'il prescrit je sais pas moi... quelque chose qui est complètement aberrant c'est sûr que là c'est autre chose ! On considère que ... hein ? » (Ordre)

« D'ailleurs les Caisses ne rentreraient pas sur un terrain pareil ! Les Caisses ne rentrent que sur des terrains que vraiment valides, valables. Elles vont pas chercher des poux aux médecins sur des terrains marécageux comme ça. » (CSMF)

Les enjeux économiques ne semblaient que peu pris en compte au vu du prix modique du traitement.

« Quand même... C'est quand même pas le prix de l'aspirine qui occupe en général les services médicaux ni l'Assurance Maladie » (CPAM)

« Enfin ceci dit encore une fois, heureusement ils ne sont pas obtus à ce point-là les Caisses et donc heu... ils vont pas aller s'amuser pour une prescription de Kardégic® qui vaut la boîte heu... 1 euro 75 ou 2 euros... » (Ordre des Médecins)

Les représentants du laboratoire se comparaient aux autres laboratoires qui produisent de l'aspirine.

« Parce qu'il faut savoir que pour l'aspirine il n'y a pas un détenteur d'AMM hein ? [...] et là, ben... que font les autorités ? Pourquoi elles heu... machin, lala ??? Bon... Sachant que des aspirines il y en trois tonnes hein ? » (Laboratoire)

3.6.5 Relations

Les entretiens nous ont également permis d'explorer les relations qu'entretiennent les différentes Autorités de Santé entre elles.

L'ensemble de la gestion administrative semblait complexe.

« Ensuite il y a la mise en musique réglementaire. Donc la mise en musique réglementaire elle est complexe [...] C'est toute l'organisation du circuit du médicament qui est compliquée ! » (CPAM)

Nous avons observé un manque de concertation entre les différents systèmes administratifs.

« Alors quand ils écrivent des recos que ce soit l'ANSM ou que ce soit la Haute Autorité de Santé ils ne nous contactent pas. Si ce n'est éventuellement pour avoir de la biblio, pour savoir si on a des études cliniques en cours, des trucs comme ça. Sinon ils ne nous contactent pas. » (Laboratoire)

Ces systèmes sont liés mais restent cependant indépendants.

« Nous on ne peut pas, ce qu'il faut bien comprendre, ce qui est le gros truc... nous on ne peut pas changer nos textes, que ce soit le Résumé des Caractéristiques du Produit ou le leaflet patient, enfin la notice patient, sans avoir un accord de l'ANSM. » (Laboratoire)

« Mais parce qu'on ne peut pas obliger un laboratoire encore une fois, à faire une démarche de demande d'autorisation de mise sur le marché heu... » (CPAM)

« Dans ce cadre-là, non. Nous, on n'a pas de pouvoirs, d'inciter un laboratoire à faire une étude dans un domaine particulier » (ANSM)

Les représentants des syndicats et de l'Ordre des Médecins exprimaient une confiance envers la Caisse d'Assurance Maladie.

« Et en général les médecins conseils l'accordent ! Parce que ce sont des médecins qui ont compris que c'est vraiment dans le bénéfice du patient parce qu'ils savent que si je le propose c'est que j'ai certainement de bonnes raisons et j'ai à faire à des gens intelligents qui font du travail intelligent ! » (Union Généraliste)

« Non mais je pense que... il y a aussi des médecins conseils derrière et les médecins conseils ne sont pas des abrutis, ils connaissent le métier quand-même et ils savent très bien quand est-ce qu'il faut y

aller et quand est-ce qu'il faut pas y aller quoi ! Donc de ce côté-là vous pouvez être tranquille ! »

(CSMF)

La nouvelle convention a par contre été critiquée par les syndicats d'Union Généraliste et Médecins Généralistes et remise en question par le représentant de l'ANSM.

« Et la convention elle dit quoi ? Il me gonfle tellement le P4P que je regarde même plus. » (Union Généraliste)

« De la question des P4P, donc la prescription sur performance hein ? Pour revoir les indicateurs parce qu'il y en a d'autres qui sont complètement farfelus hein ? Il faut pas laisser enfin... notre revendication et un autre élément d'énervement là... » (Médecins Généralistes)

« Je suis pas sûr que ça soit très pertinent ça, autant ça serait à mon sens pertinent en prévention secondaire, évidemment, là les choses sont complètement différentes hein ? Mais en prévention primaire dans le cas présent je pense que c'est pas pertinent » (ANSM)

Les syndicats ont critiqué le laboratoire à qui il était reproché de ne s'intéresser qu'à l'aspect économique des médicaments.

« Donc on est dans des allers-retours politiques et institutionnels notamment par rapport aux laboratoires qui font un peu la pluie et le beau temps parce qu'on a aussi l'inverse hein ? On sait très bien qu'il y a des AMM qui sont données pour des médicaments ou la plus-value est très très faible et où c'est plutôt des pressions économiques qui vont mettre les éléments » (Union Généraliste)

L'ANSM, la Ministre de la Santé et l'ensemble du système ont été critiqués. Les syndicats montraient une exaspération face à ce système administratif.

« Ben il faut taper la tête de la ministre contre le mur jusqu'à ce qu'elle ait compris qu'elle doit changer les... la loi ! Non non mais je suis sérieux ! Il n'y a que ça à faire. Puisqu'ils font exactement l'inverse. J'étais il y a 3 jours non il y a 5 jours, j'étais à une réunion sur les tumeurs rares où on a eu

Maraninchi, justement le patron de la ANSM qui est venu faire le malin avec les ATU les RTU enfin toutes les possibilités qu'il y a pour prescrire hors AMM, il a pas dit un mot de l'hors AMM. Il en a rien à foutre ! Il en a rien à foutre ! Ce type-là il fait pas son boulot et sa ministre ne fait pas son boulot ! [...] Ils mettent pas l'AMM à jour parce qu'ils sont coincés dans un système législatif de débile et ils sont suffisamment cons pour pas le changer ! Hein ? J'emploie des mots durs mais parce que ces gens-là me sortent de partout... parce qu'ils font pas leur boulot... [...] Parce que ça montre bien le délire de notre système quoi ! » (Union Généraliste)

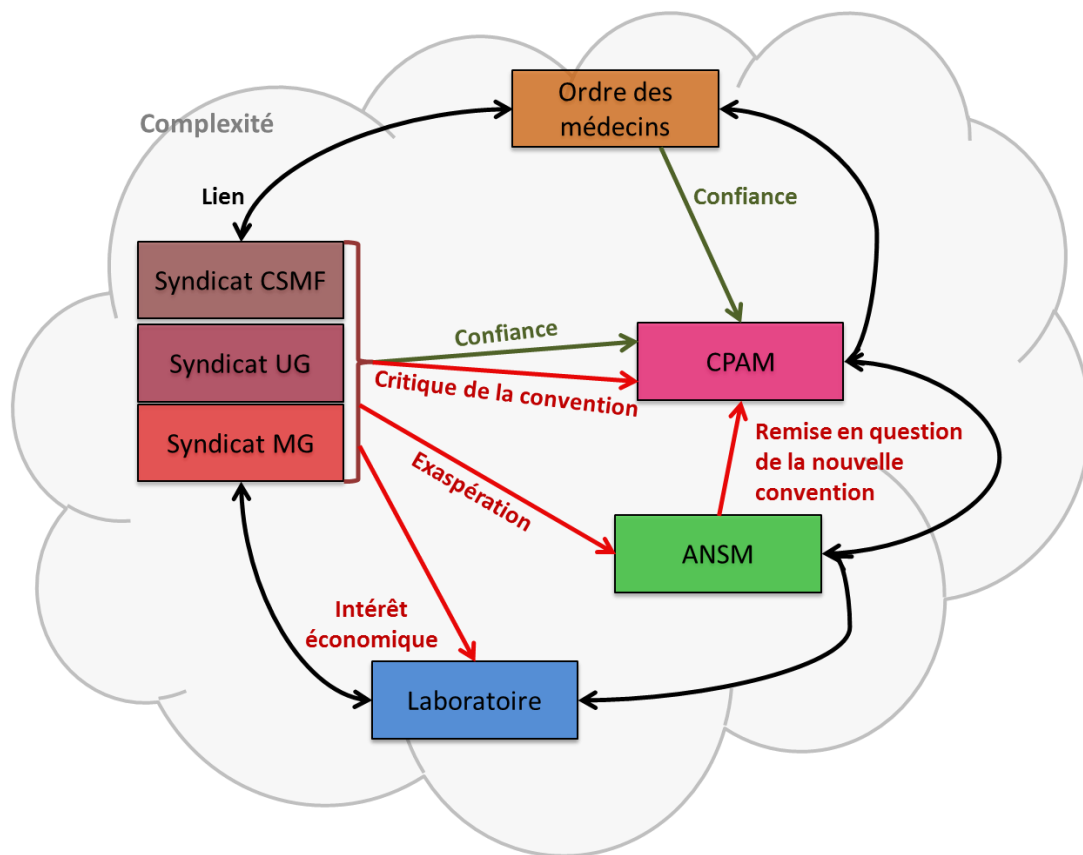


Figure 33 représentant les liens entre les différentes Autorités de Santé

Nous constatons que l'ensemble de notre sujet est complexe. Les déterminants de la prescription sont multiples et interdépendants. Nous observons que le médecin est confronté à de nombreuses difficultés. Les Autorités de Santé sont, elles-mêmes, discordantes dans leurs explications et solutions à la divergence entre AMM et recommandations. Nous allons discuter de ces résultats afin d'en proposer une possible explication.

4 DISCUSSION

4.1 Résumé des résultats

Les déterminants principaux de la prescription de Kardégic® hors AMM sont le médecin, le patient et la science qui interagissent entre eux par le biais de l'empirisme, des indications et des autorités de santé. Les difficultés qui s'imposent lors de cette prescription entraînent une incertitude, une hésitation autour de la décision thérapeutique qui reste imprécise. Cette impression d'obscurité est retrouvée auprès des représentants des autorités de Santé. Les causes, les conséquences et les solutions aux discordances entre AMM et recommandations qui sont proposées par chaque représentant des autorités de Santé sont différentes. Ces discordances mettent en lumière les divergences et la relation complexe des intervenants de notre système de Santé.

4.2 Forces et faiblesses

Peu d'études ont été réalisées sur ce sujet. Une revue de la littérature sur les prescriptions hors AMM de Carre-Auger (33) souligne des méthodologies variées avec une prédominance d'enquêtes de pratique. Une récente étude a été réalisée en médecine générale sur la prescription hors AMM. L'objectif était d'évaluer le volume et la nature des prescriptions hors AMM en médecine générale. L'étude de 8733 ordonnances montre que tous les médecins (n=175) avaient prescrit au moins une fois hors AMM et que 40,8% des ordonnances contenaient au moins une ligne hors AMM. La classe la plus touchée était celle des anti thrombotiques (dans 9,6% des cas, n=652) dont 576 prescriptions d'aspirine (8). Cette étude confirme le taux élevé de prescription hors AMM d'aspirine et évoque les divergences entre recommandations et AMM. Il n'existe pas d'étude sur l'aspirine en hors AMM. Cette étude est donc la première sur le sujet en médecine générale.

Le choix d'une méthode qualitative nous a permis d'explorer différents sujets avec le souci d'une absence de jugement. Les participants ayant décidé du lieu et de la date de l'entretien, les discussions ont été faites dans de bonnes conditions. L'enregistrement et la retranscription des données a permis d'éviter un biais de rappel. L'utilisation du carnet de notes a permis de replacer le discours dans son contexte. Deux entretiens ont été difficiles à mener du fait de la barrière de la langue. Les praticiens étaient d'origine maghrébine et nous avions du mal à nous comprendre. Cette difficulté a compliqué l'entretien puisque nous avions du mal à orienter le sujet de discussion et à obtenir les réponses attendues sans poser de questions fermées.

La représentativité n'est pas un critère important dans les méthodes qualitatives. Néanmoins, l'échantillonnage par « pas systématique » a permis d'obtenir une bonne variabilité de l'échantillon. Un biais de sélection ne peut être exclu, l'étude étant fondée sur le volontariat et ayant été réalisée majoritairement en milieu urbain. Les résultats montrent une grande variabilité du taux de prescription hors AMM (écart type à 22,72). Cet écart est une force de notre étude qualitative. L'entretien a permis d'obtenir une grande variabilité et diversité de réponses.

Cette méthodologie comporte des limites. La présence de l'investigateur a pu influencer les participants qui ont montré un intérêt particulier pour le sujet (effet Hawthorne). Nous avons pu constater une amélioration de la grille et des techniques de communication au fil des entretiens. Les premiers entretiens étaient plus dirigés, comportaient plus de questions fermées.

Une des difficultés de collecte des données par entretien semi directif est d'amener les sujets interviewés à vaincre ou à oublier les mécanismes de défense qu'ils mettent en place vis-à-vis du regard extérieur sur leur comportement ou leur pensée (34). Une des limites de l'étude est notre rôle d'investigateur occupant une place inquisitrice et notre manque d'expérience. Les premiers

entretiens ont été plus difficiles à mener avec des difficultés à cibler le sujet et à réussir à ouvrir la discussion de façon naturelle et spontanée.

Un exemple de limite potentiellement créée par l'intervieweur est la minimisation. La prescription de Kardégic® a été justifiée par une minimisation de ses effets secondaires et de son coût, et par la comparaison aux pratiques des confrères. Cette attitude peut s'analyser comme un mécanisme de défense développé par le médecin pour faire face à un stress. D'après le modèle de « coping » en anglais « faire face », le stress qui serait une « réponse adaptative à un stimulus » ne dépendrait pas seulement de l'événement, ni de l'individu, mais d'une transaction entre l'individu et l'environnement (35,36). Ainsi, une réponse inadaptée serait le résultat d'un déséquilibre entre les exigences de la situation provocatrice et les ressources de l'individu pour y faire face. Les stratégies d'adaptation au stress peuvent être de différentes natures : résolution du problème, acceptation de la confrontation, prise de distance ou minimisation des menaces, réévaluation positive, auto-accusation, fuite-évitement, recherche d'un soutien social, maîtrise de soi par exemple. Ainsi le médecin qui ne sait pas justifier sa prescription de Kardégic® peut se sentir « en danger » face à l'investigateur qui provoque un stress et il répond par une minimisation des effets secondaires, du coût, ou s'appuie sur le mimétisme de collègues pour réduire la tension.

Certains représentants des Autorités de Santé ont aussi minimisé les possibles enjeux de la prescription de Kardégic® en hors AMM. Les enjeux économiques ne semblaient que peu pris en compte au vu du prix modique. Une réaction de rejet a également parfois été ressentie. La médiatisation et l'importance de problèmes sanitaires soulevés actuellement tels que l'affaire du Médiator®, des pilules de 3^e et 4^e génération, des génériques, etc., entraînaient un étonnement des personnes interrogées face à notre intérêt pour le Kardégic®. Certains essayaient de changer de sujet en nous parlant de ce qui leur paraissait plus important. Ces attitudes peuvent s'expliquer par les préoccupations importantes des organismes de santé concernant les sujets médiatisés qui ternissent

actuellement leur image. Les sujets de ces polémiques actuelles étaient peut-être sous-estimés il y a quelques années. S'ils avaient été considérés à temps, les conséquences et leur médiatisation auraient pu être moins importantes (comme par exemple dans l'affaire Médiator®). Ne risque-t-il pas d'en être de même avec la prescription de Kardégic® en hors AMM ?

4.3 Interprétation des données

Nous avons articulé les déterminants de la prescription de Kardégic® hors AMM selon les axes de l'Evidence Based Medicine (EBM ou médecine factuelle ou médecine fondée sur les preuves). L'EBM est un concept apparu en 1992 et défini par Sackett, comme l'utilisation consciencieuse, explicite et judicieuse de la meilleure « évidence du moment » pour une prise en charge personnalisée de chaque patient (37). En pratique l'EBM souhaite être à la convergence de trois axes (38):

- L'expérience clinique : elle se base sur une analyse systématique des observations cliniques de manière reproductible en évitant toute interprétation intuitive de l'information.
- Les meilleures preuves disponibles : le clinicien doit consulter régulièrement la littérature originale pour résoudre ses problèmes cliniques et offrir une prise en charge optimale.
- La discussion avec le patient : la discussion sur les préférences du patient fait partie intégrante du processus.

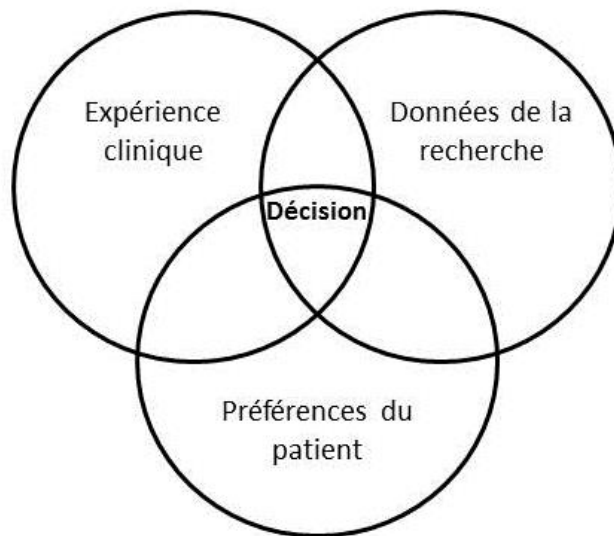


Figure 34 : Modèle de l'Evidence-Based-Medicine (38)

Ce modèle de prise en charge peut s'appliquer de façon individuelle lors de chaque consultation, il s'agit d'un modèle d'exercice quotidien. Il faut également prendre en compte dans la médecine actuelle d'autres considérations liées à notre société.

Depuis la seconde guerre mondiale, la médecine est passée d'une médecine individuelle à une médecine sociale. Le plan de sécurité sociale de Beveridge élaboré en 1942 en Grande Bretagne a servi de modèle pour l'organisation de la Santé. Il indique que l'Etat prend en charge la santé. Jusqu'alors, l'Etat garantissait la santé afin de préserver sa force physique nationale, sa puissance militaire. Le phénomène inverse se produit avec le plan Beveridge. La santé devient un objet de préoccupation pour les individus. En parallèle se développe une importante littérature sur la santé, sur l'obligation pour les individus d'assurer leur santé. Il naît ce que Foucault appelle une « morale du corps » (39). La propreté et l'hygiène sont les obligations permettant de garantir une bonne santé. Ce concept évolue avec l'apparition du droit à être malade à partir de la seconde moitié du 20^e siècle. Le droit d'interrompre le travail en cas de maladie apparaît. Les frais dus à l'interruption du travail et à la santé deviennent une source de dépense, la santé entre dans le champ de l'économie. L'Etat garantit alors les mêmes possibilités pour tous de se soigner. La médecine se socialise. A partir de la

fin de la seconde Guerre mondiale, la santé devient une lutte politique. Lors des élections, tous les partis politiques posent le problème de la santé(39).

Nous pouvons constater que depuis le plan Beveridge, la santé n'est plus réduite à un problème individuel entre médecin et patient mais englobe une morale, un droit, une économie. La médecine d'aujourd'hui se consacre à d'autres domaines qui ne sont pas régis par la demande du patient. Elle est dotée d'un pouvoir autoritaire correspondant à une autorité sociale. On assiste à une médicalisation de la société. Il n'existe plus de champ extérieur à la médecine, elle s'impose dans tous les domaines. La définition de santé de l'OMS comme « état de bien-être physique morale et sociale » illustre la conception large de la Santé (40). La médecine est assignée à une responsabilité pour tous les troubles dont souffrent les individus de la société moderne. Pourtant certains aspects comme le bien-être social pourraient être la préoccupation d'autres institutions. L'Essor des techniques et le développement de la médicalisation de la société ont entraîné la prise de conscience que, si la santé n'a pas de prix, elle a un coût. Les considérations d'ordres économique et financier sont omniprésentes dans la médecine d'aujourd'hui.

La médecine fait donc partie d'un système économique et d'un système de pouvoir qui sont indissociables de la pratique quotidienne.

Nous aborderons les déterminants de la prescription de Kardégic® hors AMM selon les axes de l'EBM : le médecin, le patient et la science. Dans un deuxième temps nous développerons les liens avec les autorités de santé.

4.3.1 Le Médecin

Nous avons mené cette étude dans la continuité d'un mémoire de stage réalisé auprès du praticien. Il concernait la prescription hors AMM en médecine générale. Nous avons réalisé une étude descriptive par analyse de 30 ordonnances successives dans un cabinet de médecine générale. Nous avons mis en évidence un pourcentage de prescriptions hors AMM d'environ 7%. L'origine de la prescription était analysée en recherchant la prescription initiale dans le dossier médical. Nous observions la provenance de la prescription, en fonction des courriers des spécialistes de la période correspondante. Le Kardégic® hors AMM était alors systématiquement introduit par un spécialiste. Dans la présente étude, contrairement à notre attente, nous avons mis en évidence la variabilité de l'origine des prescriptions. Les spécialistes ou les généralistes initient de façon variable le traitement, et le plus souvent après concertation. Les spécialistes donnent leur avis sur la possible initiation du traitement, mais laissent souvent au médecin généraliste le soin de le mettre en place. Le médecin généraliste est le référent du patient et connaît son lieu de vie, ses habitudes et l'ensemble de sa pathologie. Le médecin généraliste fait souvent appel aux spécialistes afin de discuter des indications. Cette différence entre notre étude descriptive par analyse d'ordonnances et notre étude actuelle est probablement liée à un biais de recrutement et une population insuffisante. En effet l'analyse des prescriptions des ordonnances d'un seul praticien n'est représentative que de sa propre pratique.

4.3.1.a Caractéristiques propres

La personnalité du médecin et ses caractéristiques propres font partie intégrante du processus décisionnel. Le médecin reste un Homme avec ses qualités et ses défauts. Son comportement varie en fonction des circonstances.

Dans notre étude, les médecins avaient l'impression que beaucoup de patients étaient à haut risque cardiovasculaire. Sans même calculer le taux de facteurs de risques, ils prescrivait un traitement préventif à leurs patients qu'ils considéraient comme à haut risque. Ce phénomène peut s'inscrire dans l'évolution de notre société dans laquelle le droit à la maladie et aux soins a été remplacé par le devoir de la santé (23). Il ne s'agit plus de lutter contre la maladie mais de se maintenir en santé. La notion de facteur de risque s'est diffusée dans les années 1980 lors de l'émergence du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). La population a pris conscience qu'elle pouvait elle-même se situer dans un groupe à risque, avoir une conduite à risque (23). Un autre exemple est celui du tabagisme et de l'évolution de sa représentation dans la société au fil des années. Depuis, ces risques se sont développés et se sont multipliés. Avec le développement des sciences et de la technologie, de nouveaux risques sont apparus. La médecine elle-même peut apparaître comme dangereuse par son savoir (39). Les avancées médicales qui avaient permis la création de nouvelles thérapies, de nouvelles possibilités diagnostiques semblent aujourd'hui stagner. La question actuelle porte plutôt sur les découvertes des possibles conséquences néfastes que ces avancées pourraient provoquer. Les dispositifs médicaux actuels peuvent s'avérer nocifs ou incontrôlés. L'actualité marquée par la controverse portant sur les pilules contraceptives de 3^e et 4^e générations et leurs effets secondaires en est un bon exemple.

La « société du risque » selon Beck est une société où la tolérance au risque baisse, entraînant une augmentation de l'assurabilité (41). Nous vivons actuellement dans une logique de peur à l'origine d'un besoin de protection. La population se méfie des avancées technologiques et scientifiques car elles pourraient entraîner de nouveaux risques (comme par exemple les accidents nucléaires), mais croit paradoxalement que ces mêmes technologies pourraient réduire tous les risques (comme les systèmes d'alarme par exemple). Ce phénomène n'épargne pas la médecine. Les patients consultent non seulement pour guérir mais aussi pour éviter de tomber malade. La santé publique se développe et la prévention prend une place certaine dans la pratique médicale. Le médecin se doit d'anticiper la

survenue des risques chez des individus sélectionnés sur la base de normes biologiques, des phases de la vie, des antécédents familiaux, etc. (23). Il peut tomber dans une logique de méfiance, et avoir tendance à surestimer les risques que présente son patient. La médecine prédictive cherche à répondre à cette demande de prévention individuelle et personnalisée. Elle s'adresse aux individus sains et recherche parmi eux, ceux susceptibles de contracter une affection déterminée. Le dépistage génétique en est un exemple. Le risque de contracter une maladie ou d'en porter les gènes et de la transmettre à ses descendants est recherché au sein même de l'individu avant qu'une pathologie ne se déclare. Jean Dausset pense que cette médecine anticipatrice prédictive est « la médecine du XXI^e siècle ». Cet immunologue, qui a découvert le système HLA, prédit que « *le médecin sera le conseiller de ses patients sains pour les aider à gérer leur capital santé* » (42). Les médecins veulent répondre à la demande de prévention de leurs patients. Ils cherchent à les protéger et craignent l'apparition d'une pathologie, sans en pouvoir prédire avec certitude les risques réels potentiels. La volonté de protection anticipatrice dans le contexte d'une incertitude du risque peut expliquer la surestimation des risques cardiovasculaires dans notre étude. Les médecins choisissent de « surprotéger » le patient plutôt que de prendre le risque de ne pas le prémunir contre une pathologie probable.

Les médecins généralistes de notre étude ne maîtrisaient pas toujours les indications ou l'origine des traitements par Kardégic® concernant leurs patients. Les connaissances croissantes et la multiplication des bases de données n'empêchent pas les situations d'incertitudes, que celles-ci portent sur le diagnostic ou la thérapeutique. L'étude du raisonnement médical tente d'élaborer des stratégies pour modéliser et réduire l'incertitude. Mais la certitude est un idéal inaccessible (40). L'incertitude est omniprésente en médecine : incertitude des connaissances cliniques, incertitude de la physiopathologie, incertitude sur l'évolution, incertitude du médecin quant à la meilleure décision à prendre. Cette constatation permet d'élaborer la réflexion. L'incertitude pousse le médecin à faire un choix. Cette prise de décision représente son travail. Elle différencie le médecin du chercheur ou

du philosophe qui peuvent raisonner à l'infini. Pour le médecin, le raisonnement a une finalité et une sanction qui est la décision (40). Il ne peut rester paralysé devant la multiplicité des possibilités qui s'offrent à lui. Il doit élaborer une stratégie réfléchie afin de décider de la meilleure solution pour le bien de son patient (30). L'incertitude est la justification de la décision médicale. Une thèse récente met en évidence que l'incertitude serait néfaste lorsque le médecin ne la tolère pas. Au cours du processus de décision, la tolérance résulterait d'une étape complexe mêlant estimation de la gravité, relation avec le patient, expérience et contextualisation de la consultation. L'intolérance pourrait conduire à la réalisation d'examens complémentaires, une demande d'avis spécialisé, une hospitalisation, une nouvelle consultation etc... Ceci induirait une utilisation du système de santé, des dépenses supplémentaires, un investissement temporel pour le patient (29). L'evidence-based médecine (EBM) a pour origine le désir d'un groupe d'épidémiologistes d'intégrer l'incertitude en construisant une méthode se définissant comme « une façon rigoureuse, consciencieuse et judicieuse d'utiliser les preuves les plus récentes et de plus haut niveau pour les décisions concernant le soin d'un individu » (37).

Ce principe est remis en question dans un article du Dr Elie Azria, chercheur en épidémiologie à l'INSERM. Ce type de pratique place la connaissance validée au cœur de ses déterminants. Elle est censée s'appuyer sur la connaissance et l'expérience du médecin. Pour l'auteur, la mise en pratique de l'EBM dénature son principe. L'EBM manquerait de considération pour la singularité du patient et sa situation clinique en se basant sur le socle d'une connaissance médicale formelle et scientifique. De plus, les soignants manqueraient de recul critique par rapport à l'information qui leur est proposée. Les conclusions d'une publication d'étude doivent être considérées avec prudence. Il est indispensable de maîtriser la méthodologie de la recherche et l'outil statistique afin de développer une capacité critique et de pouvoir prendre du recul. Trop peu de praticiens actuellement en exercice ont été formés à cette maîtrise. Dans notre étude nous avons pu mettre en évidence un manque de recul critique de certains médecins persuadés d'être dans le bon soin car en accord avec les données de la

science. D'autres ont affirmé leurs doutes et leurs remises en question de leur pratique mais aussi des données de la science. Afin de faire de l'acte de soin un acte médicalement et éthiquement pertinent, Dr Azria préconise de conjuguer connaissance médicale et connaissance du patient grâce à l'expérience et le regard critique du soignant (30).

Le comportement décisionnel peut être influencé par des automatismes de pensées générés par des expériences et assomptions personnelles, la tradition, les idées reçues (43). Ces raccourcis de la pensée sont appelés des heuristiques (44). Ils font partie selon Dr A.F Junod des « modulateurs et parasites de la décision médicale ». Ces heuristiques sont souvent utilisées de façon appropriée mais peuvent également être à l'origine d'erreurs diagnostiques. Ces mécanismes sont inconscients, ils ne sont pas soumis à un mécanisme critique. Il est difficile de déterminer dans quels cas ils mènent à l'erreur. Nous pouvons citer un exemple d'heuristique : l'heuristique de disponibilité. Celle-ci correspond à la tendance du praticien à surestimer la fréquence des éléments qui le marquent (43). Le fait que, dans notre étude, les praticiens aient tendance à surestimer le nombre de patients à haut risque cardiovasculaire, peut être considéré comme un biais heuristique de disponibilité. Un autre exemple de l'influence des croyances du médecin dans la décision thérapeutique est celui du praticien qui a manifesté sa conviction sur la supériorité d'autres priorités de prévention. Il proposait une action de prévention psychologique pour prévenir les événements cardiovasculaires plutôt qu'un antiagrégant plaquettaire.

Les entretiens semi-directifs ont permis d'ouvrir les discussions. Les praticiens ont spontanément exprimé leur méfiance quant aux recommandations de l'ANSM et de l'HAS. L'HAS a été critiquée pour ne pas être en accord avec les données actuelles de la science. Dr Braillon aborde dans un site médical influent, le sujet de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) (45). L'HAS recommande son dépistage chez des sujets asymptomatiques, et l'instauration d'un traitement par aspirine malgré l'absence d'AMM et d'études montrant l'intérêt de ce dépistage (46). Les

recommandations de l'HAS concernant le diabète de type 2, dans lesquelles la prescription d'aspirine est recommandée en prévention primaire, ont été retirées en avril 2011 (47). Des déficiences d'indépendance et de transparence des procédures d'élaboration de ces recommandations ont été dénoncées par le Formindep (Collectif et association de professionnels de la santé « pour une formation médicale indépendante au service des seuls professionnels de santé et des patients ») en décembre 2009 (48). Ces conflits d'intérêt et abrogation de recommandations ne mettent pas en confiance les praticiens. La récente affaire Médiateur® a également terni l'image des structures officielles en particulier de l'ANSM (ancienne AFSSAPS) qui a fait publiquement l'objet de critiques par l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS)(49). Certains praticiens préfèrent faire confiance à la revue *Prescrire*. Cette dernière se veut indépendante des industries pharmaceutiques et des influences politiques. Elle est fréquemment en désaccord avec les textes officiels. Dans le cas du Médiateur®, la revue en déconseillait la prescription et en exposait les effets secondaires dès 1976. Cette revue propose actuellement une analyse des objectifs de pratique de soins de la nouvelle convention médicale. Dans le numéro de mars 2013, elle s'est intéressée entre autres à l'item concernant les patients diabétiques sous statines et antihypertenseur pour lesquels un traitement par aspirine est encouragé. La revue conclut à « un objectif imprécis et sans preuve solide, voire non conforme aux données de l'évaluation » (50). Le processus même de création des recommandations de l'HAS est remis en question. Certaines recommandations ont même été accusées de dangerosité pour les patients. La revue *Prescrire* publie régulièrement une recommandation qu'elle passe « au crible » afin de déterminer son accord ou désaccord avec celle-ci. Elle critique souvent l'oubli de l'intérêt des patients et des recommandations créées sur avis d'auteurs (51,52). La Revue demande donc souvent le retrait de ces recommandations. Elle n'est pas la seule, le Formindep, également, remet en cause et demande le retrait de recommandations de l'HAS. Il dénonce des conflits d'intérêt. L'absence de prise en compte de ces conflits d'intérêts par la HAS, à l'encontre de ses propres règles, altère le contenu de ses recommandations (53). Il paraît licite de s'interroger sur le processus de création des recommandations. Les discordances entre publications officielles, données de la science

et presse médicale expliquent les variations des pratiques des praticiens et les doutes lors de l'instauration d'un traitement. Dr Dominique Dupagne, créateur du site médical « Atoutes.org », défend l'« inertie thérapeutique » qu'il explique par la conviction ou le simple sentiment que la recommandation n'est pas fondée ou ne démontre pas le souci de protéger les patients (54).

4.3.1.b Méconnaissance

Plusieurs praticiens ont exprimé une connaissance floue des recommandations, de l'AMM ou des indications concernant la prescription de Kardégic®. Cependant la connaissance médicale disponible n'a jamais été aussi vaste. Les bases de données connaissent un essor quantitatif extraordinaire (30). La formation continue est indispensable dans le domaine médical. Les connaissances sont multipliées par quatre au cours d'une carrière professionnelle. Les données scientifiques publiées augmentent exponentiellement (55). Les médecins sont responsables de la réactualisation de leurs connaissances. Ils sont confrontés à la difficulté de prendre le temps d'accéder aux informations, d'en faire l'analyse critique et de les appliquer. Une thèse de 2011 concernant la formation médicale continue recense douze modalités de formation continue des médecins généralistes : les séminaires dispensés par les associations, la presse médicale, les pairs, Internet, la visite médicale, les étudiants en médecine (internes et externes), les recommandations, l'évaluation des pratiques professionnelles, les logiciels d'aide à la prescription, les formations universitaires, les congrès, les groupes Balint et les soirées de formation organisées par l'industrie pharmaceutique (56). La formation par les recommandations n'est jugée importante que par 40% des médecins alors qu'en pratique 92% disent les utiliser dans leur formation. La formation par groupes de pairs est jugée importante par 38% des médecins. L'utilisation d'internet par 37%, la presse médicale par 55% et l'utilisation d'un logiciel d'aide à la prescription par 51%. On retrouve le même type de discordance entre évaluation de l'utilité pour la formation et utilisation en pratique pour ces derniers outils de formation (Participation aux groupes de pairs 69% ; Utilisation d'internet 91% ; Presse médicale 95% Logiciel d'aide à la prescription 77%).

Les médecins sont confrontés à de multiples sources d'informations diverses et plus ou moins fiables. Il est donc difficile de retrouver l'origine de l'information intégrée et de pouvoir juger de sa validité. Nous retrouvons la notion d'incertitude, notion inhérente à la pratique médicale. La connaissance ne peut être complète. Peut-on dire que nous savons tout de tel ou tel traitement ? Cette incomplétude des systèmes de connaissance laisse place au doute et à l'incertitude (30).

4.3.1.c Empirisme

L'expérience des médecins, leurs souvenirs de lecture ou de pratiques antérieures influencent leur décision de prescription de Kardégic®. L'intuition est l'un des déterminants non analytiques du raisonnement clinique. Le raisonnement clinique englobe les processus de pensée et de prise de décision qui permettent au clinicien de prendre les actions les plus appropriées dans un contexte spécifique de résolution de problème de santé (57). Il peut être considéré comme l'activité intellectuelle par laquelle le clinicien synthétise l'information obtenue dans une situation clinique, l'intègre avec les connaissances et les expériences antérieures et les utilise pour prendre des décisions de diagnostic et de prise en charge. On différencie plusieurs processus de raisonnement : analytique, non analytique ou mixte (57). Les processus analytiques sont l'approche hypothético-déductive et l'approche Bayésienne. Le raisonnement hypothético-déductif est caractérisé par une succession d'étapes comportant tout d'abord la génération volontaire d'hypothèses diagnostiques, puis la recherche d'informations cliniques infirmant ou confirmant les hypothèses. Cette démarche nécessite une démarche déductive en « chainage arrière » depuis l'hypothèse initiale vers ses vérifications. Le raisonnement qui fait appel au théorème de Bayes utilise des méthodes de probabilité. Il s'agit d'attribuer à chaque hypothèse diagnostique une probabilité initiale. Chaque élément complémentaire (présence ou absence d'un symptôme, d'un signe clinique ou d'un résultat d'examen complémentaire) conduit à un nouveau calcul de la probabilité. La première probabilité est

qualifiée de « pré-test », la seconde de « post-test ». Cette démarche est poursuivie jusqu'à ce que la probabilité dépasse le seuil décisionnel (57,58).

Les processus de raisonnement non analytique fonctionnent par des mécanismes inconscients, automatiques et rapides. Ils sont essentiellement caractérisés par la reconnaissance à partir d'une situation stockée en mémoire. Les médecins possèdent un répertoire de situations rencontrées précédemment et comparent les nouvelles situations à un prototype construit au cours des différentes confrontations avec un éventail de situations proches (57). L'expérience permet une augmentation de ces connaissances et améliore la capacité à effectuer un raisonnement clinique par intuition. Cette approche non analytique peut comporter des inconvénients : le biais d'incompétence (les limites inévitables des connaissances et de la mémoire des médecins), le biais de motivation (l'attraction le plus souvent inconsciente vers des connaissances récentes ou des expériences qui ont marqué le médecin) et le biais de préjugé (le risque d'erreur initiale d'orientation par sélection d'indices non pertinents parce que le médecin a une opinion préétablie devant une situation clinique). En pratique nous raisonnons en mélangeant ces deux processus. Dans une première phase, nous générons deux ou trois hypothèses par reconnaissance de similarité. Dans une deuxième phase, nous les vérifions par hypothético-déduction.

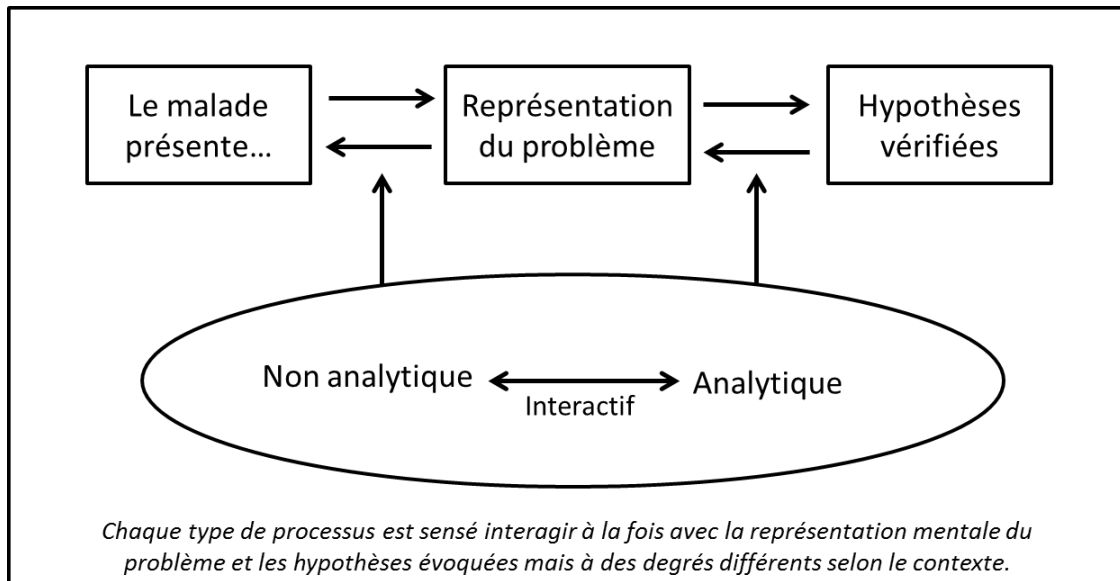


Figure 35 : Un modèle combiné du raisonnement clinique d'après K.W Eva (59)

Ce modèle mixte est retrouvé dans notre étude. Les praticiens par leur expérience, émettent l'hypothèse de traiter le patient par Kardégic®. Cette hypothèse est ensuite confrontée aux indications, aux données de la science et à la singularité du patient.

4.3.2 Patient

Le patient est un déterminant principal de la prescription thérapeutique. La fonction du médecin a évolué de pair avec l'évolution de la médecine. Au temps d'Hippocrate, la médecine accordait une grande importance à l'observation clinique. Le bon médecin était celui capable de prédire l'évolution de l'affection que ce soit vers la guérison ou vers une issue défavorable. L'harmonie, l'équilibre, la juste mesure étaient dans la Grèce antique les moyens de recouvrer la bonne santé. Le XVIIe siècle ouvre la voie à la physiologie avec la découverte de la circulation du sang par Harvey en 1632. La causalité mécanique et son expression mathématique permettent de comprendre les phénomènes. C'est au XIXe siècle que naît le raisonnement anatomo-clinique avec l'importance de l'examen clinique. La préoccupation est alors celle de la question du diagnostic en rapport avec la lésion. Le bon médecin est alors celui qui pose un diagnostic juste. Après la seconde guerre mondiale,

Le développement des technologies et des traitements modifie encore la place du médecin. Le bon médecin est celui qui sait instaurer la thérapeutique et guérir le patient (40). Aujourd'hui, dans notre « société du risque », la place et la vision des patients par rapport à leur médecin se modifient. Le bon médecin devient celui qui sait prévenir les maladies et empêcher leur apparition. Cette nouvelle vision du médecin est reconnue. Le collège national des généralistes enseignant (CNGE) a récemment présenté une marguerite représentant les 6 compétences principales de la spécialité médecine générale dans le cadre du référentiel Métier/Compétences. Ce travail a été réalisé afin d'accorder les différents départements de médecine générale sur les concepts d'apprentissage, d'évaluation, de certification dans une approche par compétence. Le référentiel est un document permettant de communiquer sur le métier et ses perspectives. Six compétences ont été relevées.

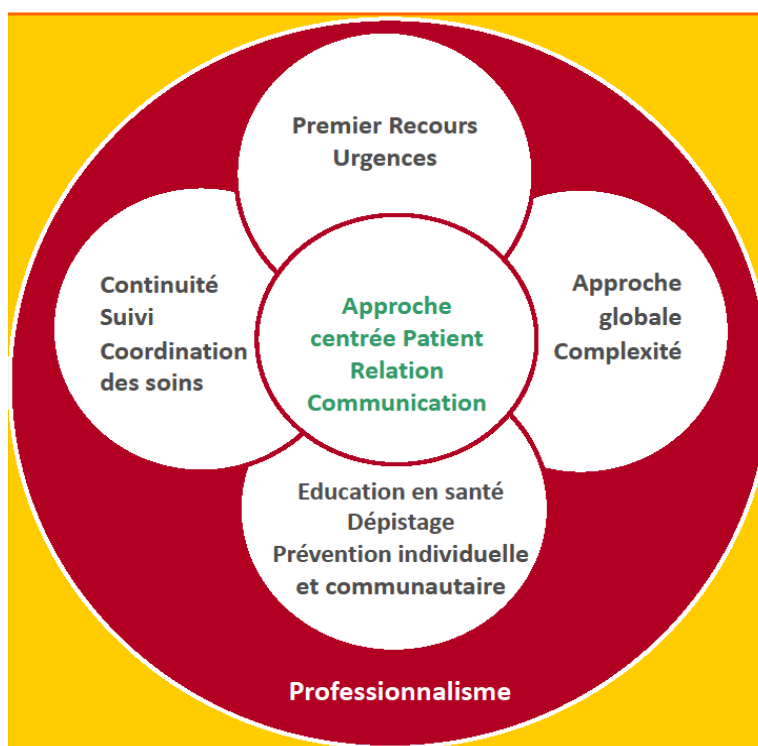


Figure 36 : Marguerite représentant les six compétences principales de la spécialité médecine générale (60)

Le dépistage et la prévention trouvent leur place dans les compétences à acquérir pour pratiquer la médecine générale. La définition de cette compétence est la « Capacité à accompagner «le» patient

dans une démarche autonome visant à maintenir et améliorer sa santé, prévenir les maladies, les blessures et les problèmes psychosociaux dans le respect de son propre cheminement, et donc à intégrer et à articuler dans sa pratique l'éducation et la prévention »(60).

La médecine, qui était vouée à l'exploration puis à la guérison des corps, est devenue une science dont l'objectif est le maintien de la santé par la prévention. La santé qui était un droit est devenue un devoir. D'une médicalisation de la société nous sommes passés à une société du culte de la santé (23). La médecine ne se préoccupe plus uniquement des demandes des malades. Certaines personnes en parfaite santé peuvent être suivies régulièrement par un médecin. Elles cherchent le modèle du « toujours mieux » et de l'anticipation des risques. La médecine a étendu son action à tout domaine qui pourrait avoir une influence sur la santé. Elle s'intéresse à l'environnement, aux conditions de vie (règles alimentaires, morale de la vie saine), aux politiques de protection sociale, d'emploi, d'éducation, etc. (23). La médecine s'impose à l'individu, malade ou non, comme un acte d'autorité (39). Nous pouvons citer l'obligation de présenter un certificat médical pour obtenir un prêt bancaire, l'analyse psychiatrique systématique d'une personne ayant commis un délit, etc. Parallèlement, la question économique de la médecine a évolué. Puisque la santé représente un désir pour les uns et un luxe pour les autres, elle peut produire une richesse. La santé est devenue un objet de consommation. Les laboratoires pharmaceutiques, les médecins peuvent produire cet objet qui sera consommé par les malades possibles et réels (39). Les patients sont aussi des consommateurs, dont les exigences doivent être prises en compte.

Dans notre étude, les choix et avis des patients étaient souvent évoqués comme un déterminant à prendre en compte dans la décision thérapeutique. Certains médecins évoquaient le refus de l'instauration ou de l'arrêt d'un traitement par certains patients. La peur de « perdre » un patient qui se dirigerait vers un confrère en cas d'opposition était soulignée. La confiance du patient envers son médecin qui semblait autrefois tacite apparaît comme une bataille. Les médecins devraient gagner la

confiance des patients (61). Un sentiment de « dérive à l'américaine » liée à une prétendue judiciarisation de la santé est fréquemment cité. Cependant, un ouvrage intitulé « La judiciarisation de la santé » publié en décembre 2012 par l'Institut Droit et Santé (Université Paris-Descartes), infirme cette hypothèse. Le sens du terme de judiciarisation conféré par les auteurs renvoie à deux mouvements. D'une part il se réfère à une « pression juridictionnelle » exprimant l'idée d'une tension éprouvée par les professionnels de santé à l'égard des décisions de justice. D'autre part, le terme de judiciarisation se réfère à l'idée d'une « pression conflictuelle », qui renvoie à la tension globale qui pèse sur les professionnels de santé, qu'elle soit résolue à l'amiable ou au contentieux (62). Les travaux de recherche passent au crible une décennie de litiges et de réclamations, et comparent les voies judiciaires et amiables (63). Cette étude montre que les condamnations prononcées par les tribunaux administratifs et de grande instance ont été stables entre 2004 et 2009. La voie amiable est la plus fréquemment empruntée. Les médecins sont le plus souvent mis en cause pour un défaut de communication. En effet, c'est aux médecins d'apporter la preuve qu'ils ont délivré l'information au patient (Loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades(64)). Entre 1999 et 2009, 249 médecins ont été condamnés par un tribunal administratif pour défaut d'information. Ces résultats sont illustrés par les revendications actuelles des patientes traitées par pilules de 3^e génération ayant eu une complication thromboembolique et qui se plaignent d'un manque de communication de la part de leur médecin. Ce débat suscite surtout une question auprès des patients : Ai-je été assez informé ? et rappelle au médecin l'importance de l'information (65).

Cette information est d'autant plus importante lors d'une prescription hors AMM. Le médecin doit expliquer les risques et effets secondaires possibles du traitement dans le cadre de la loi sur l'information du malade. Mais il est aussi nécessaire de préciser la prescription d'une molécule hors AMM car la mention « hors AMM » doit obligatoirement figurer sur l'ordonnance (19). Cette précision signifie que le coût du médicament prescrit est entièrement à la charge du patient. Un problème éthique se pose alors, le principe d'égalité aux soins à tous demeurant fondamental (7). Un

exemple concret est celui du Baclofène prescrit hors AMM dans le cadre d'un sevrage éthylique. Les patients concernés sont fréquemment en situation de précarité et ne peuvent pas forcément assumer la charge financière de ce traitement. Concernant le Kardégic® on peut se poser la question de l'observance des patients en cas de traitement préventif dont ils ne percevraient pas le bénéfice. Les patients seront-ils prêts à payer un traitement qui n'apporte pas de bénéfice immédiat ?

Notre étude met en évidence une prescription au cas par cas en tenant compte de l'unicité de chaque patient. Les médecins évoquaient dans ce contexte la difficulté de respecter les textes de lois qui concernent des groupes de malades et non un individu spécifique. Ils étaient majoritairement opposés au nouveau principe de rémunération à la performance de la nouvelle convention médicale (66) arguant l'oubli de la singularité de chaque patient et de la personnalisation des soins. Les principes de l'exercice libéral de la médecine, principes historiques du XIX^{ème} siècle, sont ancrés dans la pratique et défendus par les différents syndicats médicaux (67). La création de la couverture sociale dans les années 1900 puis celle de l'Assurance Maladie en 1945 ont modifié la médecine libérale. Les médecins qui étaient autonomes sont devenus dépendants d'un système de santé conçu, organisé et régulé par des lois et des règlements. Ces règles éthiques, scientifiques, administratives et de santé publique structurent et encadrent la pratique mais réduisent l'autonomie des praticiens. La relation médecin/malade était paternaliste et présumait qu'il existait des critères objectifs permettant de définir ce qui était le mieux pour le patient et que les préférences étaient partagées entre médecin et patient (68). La relation a évolué et s'est orientée vers le champ de la raison, de la science, de la politique et de l'économie (67). Les médecins s'opposent parfois à ces règles (69) qu'ils ne jugent pas compatibles avec la personnalisation des soins et défendent le modèle du « colloque singulier » de la relation médecin/malade avec une prise en charge individualiste (70). Comme le rappelait un éditorial de la revue *Prescrire* de février 1999 : « Afin d'étayer leur décisions quotidiennes, les professionnels de santé ont besoin de recommandations claires, synthétiques, adaptées à leur pratique » mais ces synthèses ne sont aucunement suffisantes

(71). Nous retrouvons là le principe de l'EBM. Les données de la science ne sont qu'un axe de la prise en charge qui doit être entrecroisé avec l'expérience du praticien et les préférences du patient. Une pratique uniquement basée sur les données scientifiques serait déséquilibrée. Il y a presque toujours plusieurs options pour traiter un patient en particulier. Ces règles encadrant la profession sont nécessaires mais doivent pouvoir être modulées. Il est difficile d'instaurer une rémunération à la performance lorsque les objectifs sont basés sur des résultats à faire obtenir au patient, des examens à lui faire réaliser et des choix thérapeutiques qui dépendent de son avis. Celui-ci doit être impliqué dans les décisions et le médecin ne peut lui imposer son choix même s'il juge qu'il est le plus bénéfique.

Certains médecins ont évoqué la simplicité avec laquelle le traitement par Kardégic® était prescrit et bien accepté de la part des patients. Ils expliquaient cela par le fait que le dosage est faible et le traitement connu et ancien. L'aspirine a été commercialisée en 1899 par la société Bayer. Ce traitement a « bonne presse » dans l'opinion générale. C'est l'un des médicaments les plus consommés au monde. La consommation annuelle est estimée à 40 000 tonnes, soit l'équivalent de 120 milliards de comprimés de 300 mg (72). Dès sa commercialisation, de nombreuses campagnes publicitaires promeuvent ce médicament (cf. Annexe 6). Les multiples vertus de l'aspirine lui ont permis de rencontrer un succès exceptionnel. Cette représentation perdure et on peut lire encore aujourd'hui des titres tels que « Aspirine médicament miracle » (73) ou « L'aspirine, des vertus étonnantes » (74). La prescription et l'observance peuvent en être facilitées. Les médecins subissent la même pression et partagent probablement l'image positive de l'aspirine. Est-elle suffisante pour leur faire minimiser les possibles effets néfastes de cette molécule ?

4.3.3 Science

La majorité des praticiens ne savaient plus citer leurs sources. Leur prescription de Kardégic® était basée sur une représentation selon laquelle ce traitement est efficace dans certaines indications. La formation continue est indispensable dans le domaine médical. Les médecins sont responsables de la réactualisation de leurs connaissances. Ils sont confrontés à la difficulté de prendre le temps d'accéder aux informations, d'en faire l'analyse critique et de les appliquer. Les données scientifiques publiées augmentent exponentiellement (55). Nous sommes face à des praticiens qui savent, ou qui ont l'impression de savoir, mais qui ont oublié la ou les source(s). Cette compétence inconsciente correspond à la 4^{ème} étape du cycle d'apprentissage défini par R. Peyton en 1982 (75). L'apprentissage est un processus qui implique différentes étapes. La première est l'« inconscient incompetent » dans laquelle le sujet n'est pas compétent et ignore son incompetence. Cela correspond à la phase de découverte d'un phénomène (par exemple l'observation de la technique d'un nœud de lacets). Une fois que la personne possède assez de savoir et/ou d'expérience pour réaliser qu'elle n'est pas capable de comprendre ou d'appliquer une règle ou d'utiliser une aptitude donc que son incompetence est reconnue, débute la deuxième étape « conscient incompetent ». C'est la phase de tentative (dans notre exemple l'essai et l'échec de la réalisation du nœud de lacets). La troisième, « conscient compétent » débute avec l'acquisition des connaissances manquantes qui émerge avec la pratique régulière (l'apprentissage des étapes à suivre pour faire un nœud). Le sujet doit encore se concentrer lors de cette étape. Enfin émerge la quatrième étape « inconscient compétent ». Elle correspond à l'exercice inconscient, spontané, automatique d'une compétence (lacer ses chaussures spontanément chaque matin).

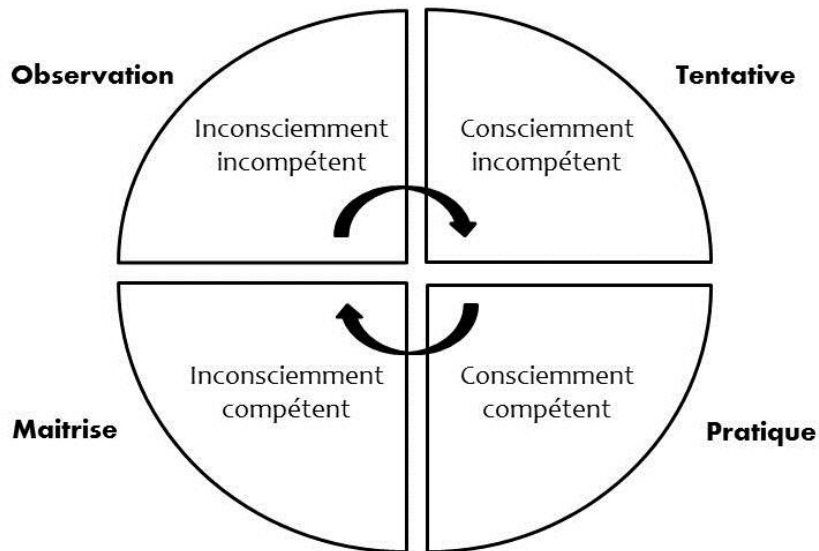


Figure 37 : Le cycle d'apprentissage selon R.Peyton (75)

L'indication principale pour la prescription de Kardégic® hors AMM dans notre étude concernait les pathologies cardiovasculaires et le diabète. Dans ces pathologies, l'AMM ne couvre pas l'utilisation du Kardégic® en prévention primaire. Les recommandations de l'ANSM (11) ou la nouvelle convention médicale (66) préconisent son instauration pour les patients diabétiques à haut risque cardiovasculaire. Nous retrouvons donc des indications justifiées mais non couvertes par l'AMM. Les études nécessaires à l'AMM sont demandées et financées par les industriels eux-mêmes. Les indications s'élargissent avec le temps, le médicament étant peu à peu validé par l'usage (4). Les industriels ne réactualisent pas forcément l'AMM, principalement si le traitement est déjà répandu (76). L'AMM peut s'en trouver désadaptée de la pratique clinique (45). Ce manque de « mise à jour » de l'AMM par rapport aux données de la science a été déjà discuté par plusieurs auteurs (4,33,45,76,77). Ces incohérences entre AMM et recommandations peuvent en partie expliquer pourquoi le médecin prescripteur ne peut citer ses sources. Il est pris dans un tourbillon d'incompréhension où la nouvelle convention l'incite à faire des prescriptions hors AMM (45).

Nous avons pu constater que la principale source des prescripteurs n'est pas l'indication de l'AMM qui peut être retrouvée dans le Vidal ou une autre banque de données. En effet, les praticiens

différencient le plus souvent AMM et indications et s'appuient sur d'autres références. Ces multiples sources donnent parfois des résultats divergents. Si AMM et recommandations ne sont pas superposables, les études actuelles semblent être en désaccord avec l'item de la nouvelle convention médicale. Plusieurs méta-analyses concluent à l'absence d'effets significatifs du Kardégic® en prévention primaire sur la mortalité dans la population générale et mettent en évidence une diminution des AVC chez la femme et des infarctus chez l'homme (78–81). Il a été prouvé que la prévention par Kardégic® est inutile en cas de risque cardiovasculaire faible. Lorsque le risque cardiovasculaire est élevé, le bénéfice lié au traitement par aspirine augmente. Cependant ce bénéfice doit être contrebalancé avec le surcroît de complications hémorragiques.

Quelques études montrent une efficacité de l'aspirine en prévention primaire(82–85). Plusieurs études concluent à la nécessité de discuter l'introduction d'aspirine chez les patients à haut risque cardiovasculaire en prévention primaire au cas par cas et insistent sur la nécessité de poursuivre les recherches (80,81,86). Une récente méta analyse déconseille l'utilisation d'aspirine de façon systématique en prévention primaire et conseille une révision des recommandations préconisant une utilisation massive d'aspirine (87). Cette étude a inclus neuf études randomisées, soit plus de 100 000 participants. Les résultats montrent que sur une moyenne de suivi de 2,1 ans, l'aspirine ne diminue pas la mortalité par accident cardiovasculaire, diminue de 10% les événements cardiovasculaires totaux dont une majorité d'infarctus et augmente le risque d'hémorragies. La conclusion est que la balance bénéfice/risque est en défaveur d'un traitement de routine en prévention primaire devant le risque d'hémorragies graves. La décision doit être prudente et adaptée au cas par cas. Les auteurs rappellent la nécessité d'études supplémentaires. Celles-ci devraient cibler en particulier des sous-groupes de patients, pour déterminer plus précisément à quels patients l'aspirine pourrait être bénéfique en prévention primaire ou inclure uniquement des patients à très haut risque cardiovasculaire. Dans une revue systématique de la littérature, la Revue Prescrire (88) rappelle que l'aspirine ne diminue pas la mortalité chez les adultes hypertendus diabétiques ou fumeurs. Elle

souligne l'augmentation concomitante du bénéfice et du risque d'effet secondaire, lorsque le risque cardio-vasculaire augmente. La balance bénéfice/risque est incertaine. La décision doit se faire au cas par cas si l'avantage en terme d'accident cardiovasculaire peut justifier un risque hémorragique. Pour les femmes de plus de 65 ans à haut risque cardiovasculaire le traitement peut être discuté devant la possible diminution du risque d'infarctus et d'AVC (80). Elle rappelle que les meilleures mesures préventives restent les mesures de balance bénéfiques/risques bien évaluées et favorables pour certains types de patients : une alimentation proche du régime méditerranéen, l'arrêt du tabac, un traitement antihypertenseur et par statine si besoin (88).

Ces recommandations sont anciennes et acceptées par tous. Cependant, le consensus acquis depuis des années du traitement par statine lors d'une hypercholestérolémie est actuellement remis en question (89). Plusieurs chercheurs remettent en cause la théorie selon laquelle un taux de LDL (low density lipoprotein) cholestérol engendre un risque accru de pathologie cardiovasculaire par athérosclérose. Ils dénoncent une corruption par l'industrie pharmaceutique. Les études ayant conduit à ces directives seraient biaisées, falsifiées ou contredites par d'autres études enterrées ou minorées (90). Le nombre de sujets à traiter, estimé à 100, serait beaucoup trop élevé (soit 100 personnes à traiter pour qu'une personne en tire des bénéfices) et les effets secondaires minimisés (10 à 15% des patients traités souffriraient d'effets secondaires). Des organismes indépendants affirment que les statines n'auraient pas d'effets cliniques en prévention primaire et que le bénéfice retrouvé en prévention secondaire des maladies cardiovasculaires ne serait pas en lien direct avec la diminution du LDL cholestérol mais avec la diminution d'une enzyme (ROCK), qui diminuerait l'inflammation artérielle (89). Cette théorie est appuyée par le fait que des populations ayant un faible taux de LDL cholestérol (comme les Aborigènes Australiens) ont un taux élevé de maladies cardiaques, ou que des populations présentant des taux de cholestérol identiques (comme les Américains et les Espagnols) voient leur taux de maladie cardiaque différer (deux fois inférieur pour les Espagnols). Le régime méditerranéen, pierre angulaire de la prévention cardiovasculaire pour

certain auteurs, est aussi remis en question (91). Le taux sanguin de LDL cholestérol n'augmenterait pas avec une alimentation riche en cholestérol car la production endogène diminuerait. De plus, il semblerait que la consommation de viande ait augmenté dans les pays méditerranéens alors que la maladie cardiaque a continué de régresser. Les auteurs de ces thèses expliquent ce phénomène par la puissance des industries pharmaceutiques dont le marketing des molécules de statines est important. La statine de Pfizer (le Lipitor® aux Etats-Unis ou Tahor® en France), est restée le médicament le plus vendu au monde (et en France) en 2011, avec un chiffre d'affaires total de 9,5 milliards de dollars. Ces industries réussiraient à flouer les autorités de Santé et à corrompre les médecins par l'attrait financier (90). La prévention primaire des maladies cardiovasculaires est donc actuellement remise en doute bien que ces théories nécessitent d'être validées. Les études concernant les statines sont à réévaluer afin d'obtenir une réponse concluante.

Les études concernant la prévention primaire du Kardégic® semblent concordantes pour conclure à une prescription au cas par cas, en cas de balance bénéfique/risque estimée favorable. Des publications conseillent de réévaluer tous les patients traités par aspirine en prévention primaire et de rediscuter de l'indication avec eux (92). Ces conclusions sont en désaccord avec l'item de la nouvelle convention médicale encourageant la prescription d'aspirine chez les patients diabétiques (dont l'âge est supérieur à 50 ans pour les hommes et supérieur à 60 ans pour les femmes) traités par antihypertenseur et statine.

Cependant les études précisent que d'autres études de sous-groupes en fonction des facteurs de risques cardiovasculaires sont nécessaires. Peu d'études incluant uniquement des patients diabétiques ont été réalisées. Une méta-analyse de 6 essais randomisés aspirine versus placebo ou absence de traitement chez 10 117 patients diabétiques a été publiée en 2009 (93). Elle ne note pas de diminution du risque d'événements cardiovasculaires majeurs, ni de la mortalité cardiovasculaire ou globale. Les résultats sont hétérogènes pour les infarctus du myocarde et les AVC, une diminution

des infarctus a été relevée chez les hommes mais pas chez les femmes. La conclusion ne recommande pas l'utilisation d'aspirine en prévention primaire chez les patients diabétiques en l'absence d'études complémentaires. Une étude strasbourgeoise sur les thérapies de l'athérosclérose chez les diabétiques a comparé 7 essais étudiant le bénéfice possible du traitement par aspirine en prévention primaire chez les diabétiques. L'auteur conclut à un faible niveau de preuve de l'efficacité de l'aspirine en prévention primaire auprès de cette population (94).

4.3.4 Autorités de santé

Comme nous l'évoquions précédemment, la médecine fait partie d'un système économique et d'un système de pouvoir indissociables de la pratique quotidienne. Les praticiens ont argumenté les problèmes posés par les Autorités de Santé (l'ANSM, les Laboratoires, les Caisses d'Assurance Maladie, l'HAS). Ils critiquent entre autres le fossé entre les textes théoriques et la mise en œuvre pratique. Cette différence peut s'expliquer par une divergence de priorité. A son échelle, la priorité du médecin généraliste est le patient. Les priorités des Autorités de Santé seront plutôt des objectifs de santé publique, des considérations économiques à grande échelle.

Les médecins interrogés dans notre étude donnaient l'impression de minimiser les possibles sanctions liées à une prescription hors AMM. Pourtant les conséquences peuvent être lourdes. La sanction peut émerger de la part des Caisses d'Assurance Maladie. Le médecin doit porter sur l'ordonnance la mention « hors AMM » à côté de la dénomination de la spécialité. **L'article L5121-12-1 (95)** (Modifié par la LOI n°2012-1404 du 17 décembre 2012 - art. 5) du code de Santé publique précise que : « *Une spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une prescription non conforme à son autorisation de mise sur le marché en l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une autorisation de mise sur le marché ou d'une autorisation temporaire d'utilisation, sous réserve :*

- *que le prescripteur juge indispensable, au regard des données acquises de la science, le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient.*
- *Que le prescripteur informe le patient que la prescription de la spécialité pharmaceutique n'est pas conforme à son autorisation de mise sur le marché, de l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée, des risques encourus et des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament et porte sur l'ordonnance la mention : " Prescription hors autorisation de mise sur le marché ".*
- *Il informe le patient sur les conditions de prise en charge, par l'Assurance maladie, de la spécialité pharmaceutique prescrite.*
- *Il motive sa prescription dans le dossier médical du patient. »*

Ces modalités de prescription sont ignorées dans la grande majorité des cas. Les médicaments remboursables figurent sur une liste établie après avis de la commission de la transparence par voie d'arrêté des ministres chargés de la santé publique et de la sécurité sociale (4) (Article R 163-8 du Code de la Sécurité Sociale(CSS) (96). La liste précise les seules indications thérapeutiques ouvrant droit au remboursement ou à la prise en charge des médicaments (article L.162-17 du CSS (18)). Ces indications admises au remboursement ne peuvent être plus larges que les indications thérapeutiques de l'AMM (4). Cela signifie qu'en cas de prescription hors AMM, le patient doit prendre en charge financièrement le traitement. Si le praticien omet de préciser « hors AMM » sur l'ordonnance, le traitement sera remboursé. En cas de contrôle par la Caisse d'Assurance Maladie, le praticien s'expose à une sanction financière correspondant au remboursement du traitement prescrit sans dépassement du douzième des honoraires de l'année précédente (76).

Lors de notre entretien, le représentant de la Sécurité Sociale nous affirmait qu'un contrôle était très peu probable. La Caisse ignore pour quelles indications les traitements sont prescrits et les contrôles sont ciblés sur des traitements à risque de mésusage ou ayant un fort impact économique. Les

organismes payeurs sont souples par rapport au remboursement (76). En 2001, la Mutualité Sociale Agricole (MSA) prenait en charge un produit prescrit hors AMM s'il était reconnu dans une indication par un consensus professionnel ou la littérature médicale. Le médecin devait en aviser le médecin conseil (76). Le responsable de la MSA Alsace a également précisé que le contrôle à leur niveau était impossible car seulement quatre médecins conseils travaillent à la MSA. De même la Caisse Nationale d'Assurance Maladie ne sanctionne un médecin qu'après avoir envoyé des circulaires et uniquement en cas d'abus répétés (76). Nous avons interrogé les différents organismes de couverture de responsabilité civile et professionnelle des médecins (MACSF, GPM, La Médicale) afin de savoir si un litige concernant une prescription hors AMM de Kardégic® avait eu lieu. Les réponses sont toutes les mêmes « Nous n'avons pas connaissance de voies de recours pour des prescriptions de Kardégic® hors AMM à ce jour ». Cependant dans notre exemple du Dr A., un contrôle a été effectué pour un traitement peu coûteux et sans contexte de mésusage. Cette molécule était prescrite pour une femme alors que son AMM concerne les troubles prostatiques. La constatation de la prescription hors AMM par la Caisse d'Assurance Maladie était donc aisée. On peut légitimement se poser la question du risque pris par le médecin et des conséquences en cas de modification des contrôles ou des rapports entre Caisse d'Assurance Maladie et médecins.

En plus de sanctions financières, les praticiens engagent leurs responsabilités civile, disciplinaire voire pénale (4). La mise en cause de la responsabilité civile est soumise à la démonstration, par la victime, d'une faute de la part du médecin (4). La faute peut être de deux ordres : celle relevant d'un manquement à l'humanisme médical et celle relevant d'un manquement aux règles de l'art. La première est basée sur le principe d'obligation d'information. Le médecin doit avertir préalablement son patient des dangers présentés par le traitement afin que celui-ci soit en mesure de donner un consentement éclairé à ce traitement (4). La seconde faute fait référence à l'obligation du praticien de procéder à des actes d'investigation ou de thérapeutique et de contrôler le suivi du traitement en fonction des données actuelles de la science. La responsabilité civile du médecin n'est donc pas

engagée directement pour une prescription hors AMM mais en fonction de ses conséquences. En cas de survenue d'un accident secondaire à un traitement hors AMM, le prescripteur devra prouver que l'information sur le traitement a été donnée et que le traitement a été prescrit en accord avec les données actuelles de la science. Se pose alors le problème des discordances entre les textes. L'AMM ne représente pas à elle seule les données actuelles de la science, elle peut même être au contraire en contradiction avec les données scientifiques (3). Le praticien devra donc justifier sa prescription. Cependant nous n'avons pas trouvé de références précisant quels textes seraient opposables et « en accord avec les données de la science » en cas de litige civil.

La responsabilité pénale peut être engagée de deux façons différentes. Les infractions pénales « classiques » sont l'homicide involontaire (14) et la mise en danger du patient (15). L'article 221-6 du Code pénal stipule : « *Le fait de causer [...] par maladresse, imprudence, inattention, négligence ou manquement à une obligation de sécurité ou de prudence imposée par la loi ou le règlement, la mort d'autrui constitue un homicide involontaire puni de trois ans d'emprisonnement et de 45000 euros d'amende* ». Les peines sont aggravées en cas de violation délibérée (cinq ans d'emprisonnement et 75000 euros d'amende) (14). L'article 223-1 stipule : « *Le fait d'exposer directement autrui à un risque immédiat de mort ou de blessures de nature à entraîner une mutilation ou une infirmité permanente par la violation manifestement délibérée d'une obligation particulière de sécurité ou de prudence imposée par la loi ou le règlement est puni d'un an d'emprisonnement et de 15000 euros d'amende* » (15). En cas d'accident grave, ces sanctions peuvent donc être applicables. S'il est jugé que la prescription hors AMM met en péril le patient, le médecin risque une amende et même une peine d'emprisonnement. Le caractère « délibéré » reste une notion floue qui ne serait pas applicable au médecin ayant prescrit hors AMM, celui-ci devant toujours envisager les risques encourus pour son patient (3). Même si ces sanctions sont rares et ne sont possibles qu'en cas d'accidents graves qui sont heureusement exceptionnels, elles sont réelles. Un médecin prescrivant

hors AMM se doit donc d'être prudent et doit impérativement évaluer la balance bénéfique/risque d'un traitement. L'importance de justifier et argumenter sa décision est primordiale en cas de litige.

La responsabilité disciplinaire peut être engagée devant le Conseil national de l'Ordre des médecins. L'article 8 précise que le médecin est libre de ses prescriptions mais qu'il doit « *limiter ses prescriptions et ses actes à ce qui est nécessaire à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des soins. Il doit tenir compte des avantages, des inconvénients et des conséquences des différentes investigations et thérapeutiques possibles* »(16). Cet article peut être enfreint s'il est estimé que la balance bénéfique/risque du traitement prescrit hors AMM n'a pas été bien jugée. En cas d'absence de preuves scientifiques justifiant sa prescription, le médecin peut également être mis en cause. En effet l'article 39 stipule que les médecins « *ne peuvent proposer aux malades ou à leur entourage comme salubre ou sans danger un remède ou un procédé illusoire ou insuffisamment éprouvé* » (17). Enfin la responsabilité ordinale peut être engagée sur fondement d'un « *risque encouru pour les patients* ». L'article 40 énonce que : « *le médecin doit s'interdire, dans les investigations et interventions qu'il pratique comme dans les thérapeutiques qu'il prescrit, de faire courir au patient un risque injustifié* » (12). Le médecin engage sa responsabilité sur le fondement du risque pour le patient plutôt que sur le fondement d'un manquement à une obligation formelle (prescrire uniquement dans le cadre de l'AMM)(7). L'Ordre des Médecins peut prononcer des sanctions allant jusqu'à l'interdiction temporaire ou permanente du « *droit de donner des soins aux assurés sociaux* » ce qui revient à une interdiction d'exercer (97). Lors de notre entretien, les représentants du Conseil de l'Ordre pensaient ne pas être concernés juridiquement par une prescription hors AMM et minimisaient les possibles sanctions pénales ou civiles. Pourtant les risques pris peuvent avoir de lourdes conséquences morale, pratique et financière en fonction du préjudice subi par la victime. Cependant devant la discordance des textes, chaque décision judiciaire est faite au cas par cas en fonction des éléments justificatifs produits par le médecin. Comme le précisait un représentant syndical « *seul le juge décide* ».

Certains praticiens ont exprimé une crainte d'éventuelles sanctions sans en connaître les détails et l'importance. Des réactions d'exaspération ont été également exprimées face aux nouvelles lois : les praticiens se sentaient envahis par les recommandations, les informations émanant de toutes parts, et maintenant par les objectifs de la nouvelle convention médicale. Les praticiens donnaient l'impression de ne pas être satisfaits de leur travail. La différence entre travail prescrit et réel leur semblait trop importante. Le travail prescrit est ce qui est attendu du travailleur et formalisé dans des procédures, des apprentissages, des directives. Il y a toujours un écart entre le prescrit et la réalité. Pour une personne, travailler signifie qu'elle implique sa personnalité. Elle va combiner son savoir-faire et son intelligence à ses habitudes, ses sentiments pour réagir à des situations. En respectant scrupuleusement les instructions, en suivant à la lettre les consignes, en appliquant fidèlement les prescriptions, le travailleur ne peut réaliser une pratique de qualité. En effet, les situations de travail sont toujours perturbées. Un événement inattendu, une panne, un incident ou un imprévu provenant du matériel, des collègues, de la hiérarchie, des patients, etc., surviennent constamment. Travailler c'est combler cet écart imprévisible entre le travail prescrit et le réel. Il y aura donc toujours une différence entre les textes théoriques et la mise en pratique. Si l'écart devient trop important, les praticiens peuvent, en réaction, développer un sentiment d'échec. Les difficultés, les exaspérations exprimées par les médecins dans notre étude face à l'impossibilité de remplir les objectifs fixés par les Autorités de Santé sont le reflet de ce sentiment d'échec. Celui-ci peut faire ressentir aux praticiens de la colère et de la révolte, de la lassitude et de la tristesse ou, à l'extrême, conduire à une situation de « burn-out ». Ce terme de « burn-out » concerne de nombreux médecins libéraux et fait régulièrement la une de l'actualité médicale. Ce syndrome d'épuisement professionnel a été décrit pour la première fois chez les soignants par Dr Freudenberg en 1980 (98). Il comprend une triade de symptômes : l'épuisement émotionnel, la déshumanisation de la relation à l'autre et le sentiment d'échec professionnel (98). Plus de 40% des médecins seraient concernés par cette pathologie. Une enquête de l'Union Régionale des Médecins Libéraux (URML) d'Île de France publiée en 2007 avance que les contraintes administratives (recommandations,

objectifs de Santé publiques, formalités écrites, etc.) sont une des causes de « burn-out » (99). Les cinq causes génératrices de stress les plus citées sont d'ordre professionnel. En tête, les médecins citaient unanimement « l'excès de paperasserie » (96%). Viennent ensuite « la non reconnaissance de l'action du médecin » (90,1%), « la charge de travail » (89,1%), « l'augmentation des contraintes collectives » (88,6%), « la longueur des journées » (85,3%) puis « l'exigence des patients » (84,1%). Les causes d'ordre médical évoquées les plus fréquemment sont "la difficulté à s'adapter aux nouvelles recommandations"(74%) et "la prise en charge difficile de certains patients » (72,9%). Parmi les causes d'ordre personnel citées par les médecins, arrivent en tête « le manque de temps pour sa vie privée » (84%) et « la vie trop parasitée par le travail » (77,3%). Les commentaires les plus fréquemment rapportés au cours de cette étude portent sur le poids des charges administratives et de la pression de la Caisse d'Assurance Maladie (99).

Le rapport Legmann d'avril 2010 évoque une crise de la médecine libérale. L'attrait vers la profession salariale est une des multiples dimensions qui expliquent cette crise. La « bureaucratisation » du métier est un aspect difficile de la médecine libérale souvent évoqué par les médecins. Il existe un sentiment d'augmentation de fréquence et de précision du contrôle des pratiques par les organismes de protection sociale. Ces pratiques doivent être de plus en plus conformes aux recommandations des sociétés savantes, lesquelles laissent peu ou pas de place à l'incertitude, pourtant inhérente à la décision et, par extension, au travail du médecin. Le désagrément est ressenti avec d'autant plus d'acuité qu'il est interprété comme la manifestation d'un soupçon permanent des institutions publiques envers la profession médicale (100). Les contraintes administratives, les implications politiques et la médiatisation de l'exercice de la médecine peuvent être perçues comme une perte d'indépendance. Le travail prescrit étant trop exigeant, le médecin ne peut plus s'épanouir dans son « travail » réel. Les médecins sont parfois amenés à craindre l'incertitude de leur décision devant les risques de poursuite en justice et la médiatisation des procès. Une des raisons du « burn-out », pourrait donc être expliquée par l'impression de manque de réflexion liée au manque

d'indépendance des médecins. La démarche réflexive menant d'abord à un diagnostic, puis à une décision thérapeutique permet justement au praticien d'éprouver du plaisir dans son travail (101). Le plaisir, motivation intrinsèque, est la clef d'une pratique riche et florissante, laquelle est la meilleure qu'un patient puisse espérer. Cette notion de « plaisir de travailler » semble être actuellement absente au vu des taux élevés de mécontentement et de « burn-out ». Afin de préserver l'exercice de qualité de la médecine, les Autorités de Santé devraient avoir à l'esprit que le plaisir de pratiquer des médecins est important et devraient rester attentives aux considérations du corps médical (101). Michel Delbrouck (médecin psychothérapeute) affirme « *qu'une réflexion et des mesures institutionnelles, ministérielles, ordinales et syndicales sont à mettre en place de toute urgence si l'on veut arrêter une démotivation du corps médical* » (98).

La réflexion autour du plaisir des praticiens ne semblaient pas être la préoccupation des Autorités de Santé actuellement. Les solutions avancées par les représentants des Autorités de Santé interviewés pour lever les discordances entre AMM et recommandations étaient disparates. Nous avons l'impression que chacun « se renvoyait la balle ». Le représentant de l'ANSM expliquait le manque d'AMM par un manque d'études scientifiques validées. Une des solutions serait donc, comme le suggérait le syndicat MG, que le laboratoire mette en place une étude. Un autre moyen serait d'accorder une AMM transitoire, comme le suggérait le syndicat UG. Le représentant de la CPAM proposait de mettre en place une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU). Enfin, l'ordre et le syndicat CSMF suggéraient de prendre son mal en patience en attendant la modification de l'AMM. Toutes ces solutions seraient provisoires et devraient mener à terme à la réalisation d'études validées demandées par le laboratoire. Le laboratoire quant à lui, déclinait sa responsabilité en expliquant ne pas organiser d'études car il attendait une réponse au dossier de bénéfice/risque déposé à l'ANSM il y a quelques années. Nous proposons un schéma mettant en évidence le cercle vicieux des propositions des autorités de Santé.

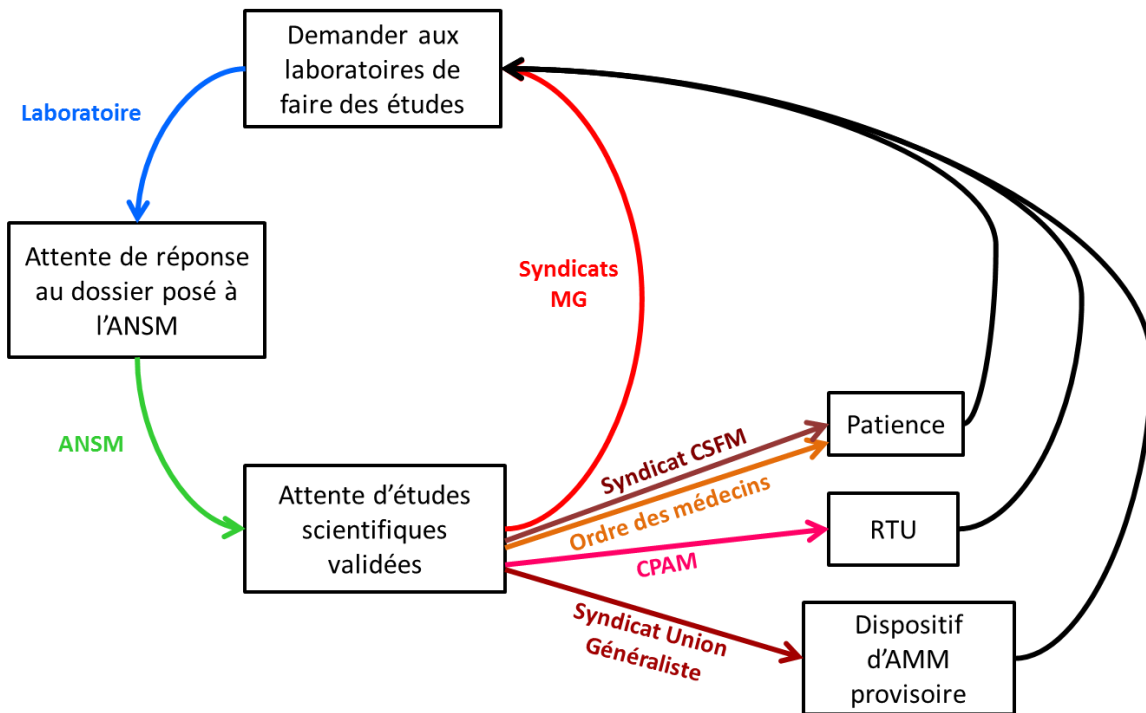


Figure 38 : représentant le cercle vicieux des solutions proposées par les représentants des Autorités de Santé.

Le représentant de la CPAM pensait que l'absence d'AMM n'était pas un problème puisque une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) serait accordée pour le Kardégic®. La RTU a été créée afin de pouvoir encadrer les prescriptions hors AMM. Elle peut être élaborée par l'ANSM lorsque :

- « il existe un besoin thérapeutique non couvert (c'est-à-dire qu'il n'existe pas d'alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une AMM ou d'une Autorisation Temporaire d'Utilisations (ATU) dans l'indication concernée
- et**
- le rapport bénéfice/risque du médicament est présumé favorable à partir de données scientifiques disponibles d'efficacité et de sécurité. »(102)

La loi de financement de la Sécurité Sociale de 2012 a prévu un nouveau cas de figure pour l'élaboration d'une RTU. Normalement une RTU ne peut couvrir que les cas pour lesquels il n'y a pas d'alternative thérapeutique disposant d'une AMM ou d'une ATU. La loi prévoit qu'une RTU pourra

également être établie, même s'il existe une alternative thérapeutique disposant d'une AMM, « *dans l'objectif de remédier à un risque avéré pour la santé publique ou d'éviter des dépenses ayant un impact significatif sur les finances de l'Assurance maladie* »(103).

La RTU garantit également la mise en place par le laboratoire concerné d'un suivi des patients traités. Elle permettrait une amélioration des connaissances du médicament et inciterait le laboratoire à déposer une demande d'extension d'indication. Ce dispositif ne peut excéder 3 ans. Les personnes habilitées à solliciter une RTU sont : les ministres de la santé et de la sécurité sociale, l'HAS, l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie, L'institut National du Cancer, les centres de références de maladies rares et les associations agréées de patients.

Il serait donc possible de demander une RTU pour la prescription de Kardégic® en prévention primaire. La RTU n'est pas automatique dès lors qu'un médicament est recommandé par l'HAS ou l'ANSM comme le pensait le représentant de la CPAM. Le représentant de l'ANSM nous a confirmé qu'à ce jour, aucune demande de RTU pour le Kardégic® n'a été faite. Il n'est d'ailleurs pas certain que la demande soit acceptée puisqu'il manquerait des études scientifiques validées. En outre, cette solution ne serait que provisoire.

Le système de demande et de délivrance d'AMM est complexe et passe par différents organismes (Laboratoires, ANSM, HAS). Ces organismes témoignaient plutôt de bonnes relations entre elles, mais reconnaissaient elles-mêmes un manque de coordination. La diversité des solutions proposées pour tenter d'uniformiser les recommandations des sociétés savantes et l'AMM illustrent bien un manque de communication. Les projets ne sont pas partagés. Cela s'explique-t-il par le manque d'intérêt commun ? Les syndicats représentant les médecins sont plutôt pessimistes, voire exaspérés quant à l'évolution de ce système. Ils critiquent la puissance des industries pharmaceutiques et la primauté des intérêts économiques. Le représentant de la CPAM évoquait le manque d'enjeu économique

pour le remboursement du Kardégic® au vu de son prix minime, et le manque d'enjeu de Santé Publique en cas d'utilisation massive de cette molécule au vu des faibles survenues d'effets néfastes. Le coût peu élevé de la molécule de Kardégic® et l'absence de conséquences en terme de santé publique justifient-ils son utilisation en contradiction avec l'AMM et les données de la science ? Concernant le coût du traitement, le prix du Kardégic® est effectivement peu élevé comparé à d'autres molécules, en particulier le Clopidogrel (Plavix®) (cf. Annexe 5). Le faible coût fait partie des critères justifiant une intervention préventive. Cependant ce traitement n'est pas anodin et bien que le coût du Kardégic® soit faible, le montant annuel moyen remboursé par le régime général de la Sécurité Sociale s'est élevé à 41 millions d'euros entre 2004 et 2009 (104). Les effets indésirables hémorragiques de l'aspirine sont connus. Le nombre annuel d'effets indésirables en France liés à la prise de Kardégic® n'a pas pu nous être transmis (le laboratoire Sanofi précisant que ces données ne sont pas publiques). La récente méta-analyse portant sur 100.000 participants montre que prendre régulièrement une aspirine à faible dose entraîne 70% de risques en plus de saignements et plus de 30 % de risques en plus d'hémorragies pouvant mettre en danger l'individu (hémorragie entraînant le décès, hémorragie cérébrale ou rétinienne, hémorragie des organes vitaux, hémorragie nécessitant une hospitalisation et/ou une transfusion). On estime que 12% des plus de 50 ans étaient traités par Aspirine à faible dose en prévention du risque cardiovasculaire en 2008 (soit 2,4 millions de personnes) (105). Bien que l'enjeu de santé publique semble minime, plusieurs centaines de milliers de personnes sont probablement concernées par un traitement dont la balance bénéfique/risque est incertaine.

Le Dr Dominique Dupagne, audité lors d'un rapport d'information par la mission commune d'information du Sénat sur « Médiator® : évaluation et contrôle des médicaments » propose de refondre totalement l'AMM : *« Celle-ci serait déconnectée du laboratoire titulaire 5 ans après la commercialisation et mise à jour en permanence par l'agence du médicament. Elle reflèterait alors l'état de la science et des pratiques de pointe. Cette modification structurelle réduirait*

considérablement le champ de la prescription hors AMM. Les laboratoires génériqueurs pourraient être associés au financement de cette « post-AMM » à la hauteur de leur ventes ; ils pourraient même être appelés à financer la pharmacovigilance et la surveillance des produits qu'ils diffusent afin d'augmenter les moyens et les équipes de l'Agence du Médicament affectés à cette mission»(77,106).

Cette proposition nous semble cohérente. Est-ce la solution ?

Les syndicats ont exprimé des critiques envers les industries pharmaceutiques. Ils leur reprochaient leur intérêt uniquement financier dans les orientations de la recherche. Le marché de la santé incarne une réalité impressionnante. Le marché annuel mondial des médicaments se chiffre à environ 300 milliards de dollars (107). Le syndicat des industries pharmaceutiques aux Etats-Unis chiffre à environ 800 à 900 millions de dollars le cout d'un produit commercialisable (107). La recherche s'oriente alors à juste titre vers un marché rentable. La recherche aujourd'hui semble stagner. Elle s'oriente vers l'amélioration de médicaments déjà existants, ceux représentant une véritable avancée théorique pesant pour moins de 20% de l'ensemble (108). On assiste à une modification de la relation médecin/patient avec une volonté des patients de gérer les maladies, une société du risque où la prévention est primordiale, des médicaments innovants qui se font rares et dont les potentiels effets secondaires sont craints. L'avenir de la médecine préventive serait-elle alors de se tourner vers des interventions non pharmacologiques ?

L'éducation thérapeutique en est un des exemples les plus étudiés. L'OMS la définit comme « *un processus d'apprentissage centré sur le patient et adapté à ses besoins, intégré au traitement et aux soins dont le but est de lui permettre de mieux gérer sa maladie et de maintenir sa qualité de vie* ». Le patient devient un acteur à part entière de la gestion de sa maladie. L'éducation thérapeutique pourrait être une orientation importante pour tenter de répondre aux besoins de la population intégrant l'évolution de la pratique médicale et de la société.

5 CONCLUSIONS

La décision de prescription du Kardégic® hors AMM dépend des préférences de chaque patient, de l'expérience clinique du praticien, et de sa capacité à évaluer et sélectionner les données de la littérature.

Les données de la science sont divergentes. L'ANSM et la nouvelle convention médicale préconisent l'instauration du traitement chez des patients diabétiques à haut risque cardiovasculaire alors que l'AMM ne couvre pas cette indication. Les études scientifiques sont discordantes et nuancées mais tendent à conseiller une prescription au cas par cas. Les médecins déplorent les contraintes administratives. Ils éprouvent des difficultés à suivre les nouvelles publications de recommandations ou d'AMM. Ils sont confrontés à des sources multiples et divergentes dont ils ne peuvent mémoriser le contenu et citer l'origine et la fiabilité. L'expérience clinique leur permet une décision médicale non analytique, guidée par l'intuition. Le Kardégic® est un traitement connu, habituellement prescrit et de faible coût. Les praticiens peuvent le prescrire par automatisme et se justifient en minimisant ses effets secondaires et son coût réel. L'intérêt du patient prédomine dans la décision thérapeutique. Dans notre « société du risque », la relation médecin-patient évolue, avec un rôle médical de plus en plus basé sur la prévention. La Santé se transforme en devoir et les patients désirent être informés et comprendre la médecine. Les praticiens priorisent la satisfaction de leur patientèle mais aussi leur implication dans la décision. Les textes de lois ne semblent pas influencer cette approche.

Nous avons mis à jour des interrogations concernant la prescription hors AMM du Kardégic®. Les praticiens ont abordé les problèmes rencontrés avec les institutions administratives. Ils reprochent aux Autorités de Santé d'ignorer la difficulté de mettre en œuvre les nombreuses recommandations dans la pratique réelle.

L'AMM du Kardégic® et la responsabilité engagée par une prescription hors AMM étaient peu connues. La question judiciaire reste sans réponse, l'AMM étant divergente des recommandations de

l'ANSM et de la nouvelle convention médicale. Les avis et les solutions proposées par les représentants du corps médical sont discordants. Un manque de concertation est observé entre CPAM, ANSM, et laboratoire. Chaque organisme explique de façon différente le manque d'AMM en prévention primaire. Les différents syndicats rappellent la responsabilité engagée du prescripteur.

L'ensemble des personnes interrogées ont montré un souhait d'amélioration des communications et des textes de lois. Quels sont les possibles changements dans les conditions d'obtention et de mise à jour des AMM : la demande devrait-elle émaner des recommandations de l'HAS ou de l'ANSM plutôt que des laboratoires ? Les autorités sanitaires peuvent-elles être totalement indépendantes de l'industrie pharmaceutique ? Devrait-il y avoir une obligation de renouvellement régulier des AMM afin d'être en accord avec les données actuelles de la science ?

En attendant, les praticiens assument leur responsabilité et essaient d'offrir un soin adapté à leurs patients. Des questions persistent concernant l'amélioration de la prise en charge. Comment organiser la formation continue des médecins afin qu'ils soient informés des nouvelles données scientifiques ? Comment concilier préférences du patient et recommandations de la Caisse d'Assurance Maladie ? Comment faire évoluer la relation médecin-malade afin de concilier la demande de « bonne santé » des patients, autonomie et plaisir du médecin dans sa pratique ? La solution se trouve peut-être dans l'éducation thérapeutique ?

VU et approuvé
Strasbourg, le**14 MARS 2013**.....
Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg
Professeur Jean SIBILIA



VU
Strasbourg, le **14.03 2013**
Le président du Jury de Thèse
Professeur Jean-Christophe WEBER


Jean-Christophe WEBER
Professeur
HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG
Nouvel Hôpital Civil
Service de Médecine Interne
Tél : 03 69 55 05 02
67 11 6122 4

6 ANNEXES

6.1 Annexe 1 : Fiche informative

Le Kardégic n'a l'AMM qu'en prévention secondaire alors que la nouvelle convention ainsi que les recommandations de l'HAS recommandent une prévention primaire par aspirine pour les patients diabétiques ou à haut risque cardiovasculaire.

Dans le cadre de mon mémoire de DES je cherche à établir le pourcentage de prescription de Kardégic hors AMM et à évaluer les déterminants de ces prescriptions.

La prescription de KARDEGIC hors AMM

Etude quantitative et qualitative

Méthode :

Recenser auprès de 20 médecins généralistes l'indication de la prescription du Kardégic (prévention primaire ou secondaire*) chez 10 patients successifs traités par Kardégic qui consulteront (introduction du traitement ou renouvellement d'ordonnance).

Temps estimé : Moins de 3 minutes par patient pour le questionnaire.

Rencontre à postériori avec les praticiens afin de discuter des indications et des déterminants de la prescription.

Temps estimé : 10 à 20 minutes.

* Prévention primaire = Action visant à prévenir la survenue de maladie.
Prévention secondaire = Action visant à éviter les récurrences suite à un premier épisode d'IDM ou d'AVC.

SCHLIER Marjorie

marjorie.schlier@hotmail.fr

06 72 29 72 10

6.2 Annexe 2 : Questionnaire

Prescription de KARDEGIC® en médecine généraleCoordonnées du médecin participant à l'étude :

NOM et Prénom	
Age	
Sexe	<input type="checkbox"/> Masculin <input type="checkbox"/> Féminin
Mode d'exercice	<input type="checkbox"/> Rural <input type="checkbox"/> Semi-rural <input type="checkbox"/> Urbain

Etude :

	Nom et âge du patient	Date et heure de consultation	Indication du Kardégic®
1			<input type="checkbox"/> Prévention primaire <input type="checkbox"/> Prévention secondaire
2			<input type="checkbox"/> Prévention primaire <input type="checkbox"/> Prévention secondaire
3			<input type="checkbox"/> Prévention primaire <input type="checkbox"/> Prévention secondaire
4			<input type="checkbox"/> Prévention primaire <input type="checkbox"/> Prévention secondaire
5			<input type="checkbox"/> Prévention primaire <input type="checkbox"/> Prévention secondaire
6			<input type="checkbox"/> Prévention primaire <input type="checkbox"/> Prévention secondaire
7			<input type="checkbox"/> Prévention primaire <input type="checkbox"/> Prévention secondaire
8			<input type="checkbox"/> Prévention primaire <input type="checkbox"/> Prévention secondaire
9			<input type="checkbox"/> Prévention primaire <input type="checkbox"/> Prévention secondaire
10			<input type="checkbox"/> Prévention primaire <input type="checkbox"/> Prévention secondaire

Commentaires (facultatifs) :

6.3 Annexe 3 : Guide d'entretien

Grille d'entretien

- 1- Participez-vous souvent à des études de mémoire de DES ?
- 2- Comment s'est passé la première partie de l'étude ? (temps, difficultés)
- 3- Que pensez-vous du sujet de l'étude ? (pour éventuellement leur réexpliquer, se lancer dans le sujet)
- 4- Reparler que je me suis intéressée au Kardégic® car beaucoup d'enjeux et souvent prescrit. Pour quels patients prescrivez-vous du Kardégic® ? (donc connaître les indications)
- 5- Quelle(s) référence(s) motive(nt) ces prescription ? (aborder les recos, voir si FMC, EBM, convention médicale ?)
 - a. Si les recommandations HAS ne sont pas mentionnées : connaissez-vous les recommandations de l'HAS à ce sujet ?
 - b. Si la nouvelle convention médicale n'est pas abordée demandé s'ils en ont entendu parler et s'ils en connaissent les thèmes ?

En restant dans l'actualité, Xavier Bertrand a récemment publié les résultats des assises du médicament, réalisé suite à l'affaire médiateur®. Les prescriptions hors AMM sont évoquées.
- 6- Vous arrive-t-il de vérifier l'AMM avant de prescrire un traitement ?
 - a. OUI : Où trouvez-vous cette informations ? Vous arrive-t-il de prescrire ce traitement même s'il est hors amm ? Pourquoi ? Avez-vous une procédure particulière pour ces prescriptions ?
 - b. NON : Pourquoi ? Vous arrive-t-il de prescrire des traitements hors AMM ? Pourquoi ? En imaginant que vous voudriez prescrire un traitement hors AMM, avez-vous une procédure particulière?
- 7- Ont-ils déjà vérifié les indications AMM du Kardégic® ? Le Kardégic® en prévention primaire est hors AMM. D'après le questionnaire, ont-ils des prescriptions hors AMM ? D'après vous qu'est ce qui a motivé cette prescription ?

6.4 Annexe 4 : Exemple d'entretien

Entretien 19

Praticien : « Il consiste en quoi votre travail, alors ? »

Interviewer : « Ben, ça consiste en plein de choses... »

Praticien : « Il y a du boulot ? »

Interviewer : « Oui, c'est vrai que c'est du boulot. Déjà je dois interviewer environ 20 médecins, et c'est vrai que ça prend du temps... d'y aller, de... »

Praticien : « Que 20 ? »

Interviewer : « Ben c'est déjà pas mal pour un mémoire ! »

Praticien : « Arrêtez...c'est petit... (Rire !) De toute façon vous n'avez que ça à faire ! »

Interviewer : « Vous êtes dur !!! Mais c'est vrai que j'ai le temps... Comment s'est passée la première partie ? »

Praticien : « Oui, rapidement. J'ai une population quand même relativement âgée donc heu... Ce genre de situation, je l'ai effectivement assez souvent. »

Interviewer : « D'accord. Et que pensez-vous du sujet ? »

Praticien : « (Sourire) Ça m'a obligé à me replonger dans les recommandations de l'HAS et ainsi de suite... Me dire « Mais qu'est-ce que je fais là ? Là actuellement ? Je fais bien ou je ne fais pas bien ? » (Rires) »

Interviewer : « Et alors votre conclusion ? »

Praticien : « Ben je sais pas... (Rires) je continue de faire comme j'ai toujours fait ! En prévention primaire et en secondaire sans en avoir l'autorisation quoi ! Officielle ! Plus ou moins... on ne sait pas. On sait rien quoi ! Hein l'HAS... heu... nous conseille d'utiliser ce Kardégic® en prévention primaire mais bon ! »

Interviewer : « Mais vous, vous avez lu les recommandations ? »

Praticien : « Ben je me suis dit, je vais quand même les lire ! (rires) »

Interviewer : « Et vous avez vu, c'est pas chez tous les diabétiques, c'est chez les diabétiques avec des facteurs de risques ou une atteinte rénale... »

Praticien : « On les récupère rapidement hein, tous ces facteurs de risques. »

Interviewer : « Mais avant vous ne l'aviez pas lu ? »

Praticien : « Non... bon oui survolé, on l'avait vu passer, hein, c'est tout. »

Interviewer : « D'accord. »

Praticien : « Donc effectivement ce qui est intéressant c'est prévention primaire/prévention secondaire parce que, j'ai vu pour quelques patients, je sais pas s'ils sont notés là, que cet antiagrégant plaquettaire, je l'ai utilisé en prévention secondaire lorsque l'événement est arrivé, donc infarctus ou accident vasculaire cérébral, mais c'était des gens qui auraient peut-être pu en bénéficier avant en prévention primaire. Alors est-ce que

l'accident serait arrivé ou pas ? Bon... C'est pas à moi de faire les études ! Je pense qu'elles sont faites pour moi... Vous avez lu les études sur ça ? »

Interviewer : «Oui »

Praticien : « En fait la prévention primaire ça..., »

Interviewer : «Oui alors ça été très discuté, il y a eu des études pour, des études contre, maintenant les grosses études randomisées qui regroupent et cetera... Ils montrent chez que c'est efficace, effectivement, chez les patients diabétiques ou pas diabétiques mais à haut facteur de risque cardiovasculaire. Et ça diminuerait les AVC chez les femmes et les infarctus chez les hommes. »

Praticien : « Donc c'est pas pour ça que heu... les indications ont été modifiées ? »

Interviewer : «Je sais pas trop pourquoi les indications ont été modifiées en fait... »

Praticien : « Parce que ... là je regardais la commission de transparence, en 2006, à propos de ce Kardégic®, on n'avait effectivement que la prévention secondaire. Mais ça c'était en 2006 hein ? Depuis...heu... donc le service médical rendu a accepté bon, mais heu... depuis j'ai rien retrouvé. »

Interviewer : «Non mais ils n'en parlent pas pour l'instant. En primaire ils en parlent pas. Ils en parlent dans l'HAS et je sais pas si vous avez entendu parler de la nouvelle convention médicale ? »

Praticien : « Ouais, il paraît que ça existe ! On a été obligé... je l'ai signé implicitement il paraît ! (rires) »

Interviewer : «Et dans cette convention, ils en parlent du Kardégic®. Je sais pas si vous êtes au courant ? »

Praticien : « Non »

Interviewer : «Ils disent que, c'est pareil, le nombre de patients diabétiques traités par statines et antihypertenseurs qui ont oui ou non du Kardégic® en prévention primaire. C'est vrai que c'est donc bien dans l'actualité ! »

Praticien : « Vous êtes d'actualité ! »

Interviewer : «Et je voulais savoir, vous chez quels patients vous prescrivez du Kardégic® ? »

Praticien : « En pratique : heu... en prévention secondaire effectivement après un accident vasculaire cérébral effectivement c'est systématique. Généralement c'est pas moi qui le mets en route, ce sont les confrères hospitaliers. Euh... Maintenant en prévention primaire, heu... effectivement c'est...ce n'est pas systématique chez mes diabétiques hypertendus fumeurs et ainsi de suite heu... (Soupir), non ça n'est pas systématique. Je m'en suis rendu compte là, effectivement pour certains je le mettais pour d'autres je le mettais pas, alors pourquoi... je sais pas...pourquoi ce distingue... ? »

Interviewer : «Oui vous n'avez pas un modèle. Le diabétique hypertendu il en aura ou il en aura pas ? »

Praticien : « Généralement quand il est hypertendu diabétique et avec du cholestérol c'est que... les artères sont pas forcément en bon état, et comme dit, j'ai une population relativement âgée et donc...heu... ça mange pas de pain entre guillemets que de mettre un peu de Kardégic® ! Encore que j'ai aussi des effets secondaires sur le Kardégic® avec parfois des soucis digestifs. »

Interviewer : « A vous avez vu des ... ? »

Praticien : « J'ai quand même quelques soucis heu... digestifs... »

Interviewer : « De quel ordre ? »

Praticien : « Oh ben...une petite déglobulisation. Y avait effectivement une irritation importante. Chez un j'ai même eu un saignement assez important sur une petite dose de Kardégic®. »

Interviewer : « Ah oui ? »

Praticien : « Donc c'est pas... »

Interviewer : « Chez des patients âgés alors ? »

Praticien : « Même pas, là, c'était aux antécédents cardiaques, un homme d'une soixantaine d'années. »

Interviewer : « Ah donc quand même ! »

Praticien : « Ah oui il s'est retrouvé avec 8-9 g d'hémoglobine ! Progressivement. »

Interviewer : « Et donc vous, vous vous basez sur quoi pour la prescription de Kardégic® ? »

Praticien : « En prévention secondaire ou primaire ? Enfin secondaire on en parle pas, parce que c'est systématique ! Mais en prévention primaire ça va être quand même l'association des différents facteurs de risques. »

Interviewer : « D'accord. Et est-ce que vous calculez le risque cardiovasculaire avec les nouveaux logiciels ? »

Praticien : « Non, non... Ça se fait ? »

Interviewer : « Oui il existe des logiciels... »

Praticien : « Oui... on pourrait s'amuser mais bon... Par contre, heu... je le vois de temps en temps par le cardiologue. Mais alors des jeunes. Des jeunes installés, heu... de temps en temps je vois effectivement, eux le calculent. »

Interviewer : « Et par rapport au Kardégic®, vous avez l'impression qu'en prévention primaire le cardiologue l'instaure plutôt ? »

Praticien : « Heu, on me le conseille parfois ! Alors que je l'aurais pas fait. Et bon, je le suis. »

Interviewer : « D'accord. Sinon en revenant dans l'actualité je sais pas si vous avez entendu parler des assises sur le médicament ? Suite à l'histoire du Médiator®, Xavier Bertrand avait fait les assises du médicament et là-dedans ils ont décidé d'encadrer mieux les prescriptions hors AMM. Donc je voulais savoir si vous, il vous arrive de vérifier l'AMM avant de prescrire un traitement ? »

Praticien : « (Silence...) Non. »

Interviewer : « D'accord. Pourquoi ? »

Praticien : « Pourquoi ? Parce que je suis toujours dans les clous !!! »

Interviewer : « C'est vrai ? »

Praticien : « Non (rires) »

Interviewer : « Et ça vous est déjà arrivé de prescrire un traitement hors AMM ? »

Praticien : « Quelle... ? M. Bertrand pensait à un certain type ? »

Interviewer : « Alors c'est sûr que heu..., ils précisent à la fin que ça serait quand même sur les médicaments dangereux les médicaments à visée... les médicaments chers évidemment, les médicaments à visée amaigrissante ou les choses comme ça. »

Praticien : « Bon... de ce côté-là je pense avoir prescrit hors AMM. Je pense pas avoir essayé des produits comme le Médiator® ou autre ... restons simple ! Donc je fais pas d'expérience. »

Interviewer : « Donc il vous est jamais arrivé de vous dire : tiens je vais prescrire un médicament mais il est hors AMM ? »

Praticien : « Non. Sauf le Kardégic® (rires !) »

Interviewer : « Et en imaginant que vous vouliez prescrire un médicament hors AMM est-ce que vous avez une procédure particulière pour le faire ? Est-ce que vous connaissez la procédure à faire ? »

Praticien : « Non »

Interviewer : « Il faudrait écrire non remboursé, heu...hors AMM... »

Praticien : « Ah oui, oui, écrire en clair... Euh... ouais...heu... non remboursé hors AMM. J'ai jamais fait ce genre de prescription ! »

Interviewer : « D'accord. Et vous aviez déjà regardé l'AMM du Kardégic® ? »

Praticien : « L'AMM du Kardégic® heu...les indications dans le Vidal, oui. Mais sans avoir pensé effectivement à ses limites. »

Interviewer : « D'accord. Et dans le questionnaire vous en avez en prévention primaire ? »

Praticien : « Alors en prévention primaire... heu... (Cherche dans le questionnaire) oui. Un homme de 67 ans (numéro 7) hypertendu diabétique avec artériopathie des membres inférieurs heu...lui a du Kardégic®. En prévention primaire c'est le seul mais j'en avais d'autres hein...j'en ai d'autres... Là j'ai un diabétique (numéro 4) de 65 ans actuellement heu... un ancien diabétique non insulino-dépendant donc depuis 1990 qui a eu du Kardégic® QUE après un accident ischémique transitoire en 2004. Alors qu'il n'en avait pas auparavant. Alors c'est quoi ? C'est quand même de la prévention secondaire parce que j'ai commencé à mettre du Kardégic® qu'après son AIT. »

Interviewer : « Oui c'est ça. Bon après tout est discuté. Une grosse étude a été faite chez les diabétiques qui a montré que, chez les diabétiques simples, s'ils n'y a pas d'autres facteurs de risques, c'est pas efficace le

Kardégic® en prévention primaire. Maintenant ça été fait par sous-groupe donc ce n'est pas complètement clair. On sait pas si c'est l'association diabète et hypertension, diabète plus cholestérol ou l'association des trois. Dans les conclusions qu'ils font, ils disent que c'est à haut risque cardiovasculaire mais ils disent au-dessus de 6% donc il faudrait heu, en théorie calculer le risque cardiovasculaire de tous les patients pour voir s'ils sont à haut risque ou pas... ce qui est... »

Praticien : « Ouais et pour le Plavix® il y a des études de faites, différentes dans le même style »

Interviewer : « Je sais pas... »

Praticien : « Parce que le Plavix® c'est un produit hors de prix qui fait pas plus et mieux que le Kardégic®. (Cherche AMM du Plavix® dans le Vidal et me le lis...) IDM moins de 35 jours, AVC, AOMI établi donc là c'est un petit plus que dans le Kardégic®...bon...SCA, prévention des événements thromboemboliques dans la fibrillation auriculaire aussi. »

Interviewer : « Bon il est plus récent aussi. C'est le souci des AMM qui sont faites que tous les 5 ans et ne sont pas obligatoirement renouvelées, le Plavix® est plus récent. Le Kardégic® c'est un vieux... »

Praticien : « Là je pense pas que...heu...qui fait déjà le Kardégic®... ? (Regarde dans ces papiers) Sanofi Aventis...heu...je pense qu'il se paye une nouvelle étude pour avoir d'autres indications hein ? »

Interviewer : « Ben c'est aussi ça le souci. »

Praticien : « Vu le prix du produit ils vont pas en faire plus, hein ? »

Interviewer : « C'est ça le problème aussi. C'est pour ça que je trouve ça rigolo que d'un côté l'HAS le recommande, d'un côté on dise : il faut le prescrire et de l'autre côté, ils disent : on va encadrer les prescriptions hors AMM, et en fait, on recommande un traitement hors AMM ! Je trouve ça... »

Praticien : « Parce que peut-être ça coûte pas cher ? »

Interviewer : « Oui... »

Praticien : « Hein ? Ça coûte pas cher et peut-être que ça peut nous aider. Mais comme dit, il y a aussi des effets secondaires. »

Interviewer : « Vous, vous n'avez jamais vu d'AVC en effet secondaire ? AVC hémorragique ? »

Praticien : « AVC hémorragique sur Kardégic®... ? Non... Sur du Préviscan oui. Mais sur du Kardégic® je crois pas... »

Interviewer : « Je crois vous avoir tout demandé... »

Praticien : « Euh... c'est intéressant la question que vous me posez, enfin Kardégic® : AMM ou pas. Parce qu'effectivement ça oblige un petit peu à réfléchir et voir un petit peu ce qu'on fait dans nos prescriptions. »

Interviewer : « Oui c'est vrai qu'on se pose pas vraiment la question en fait... »

Praticien : « Oui c'est automatique et comme dit, en prévention primaire tous les facteurs de risque cardiovasculaires on les récupère extrêmement rapidement ...donc heu... une couche en plus avec un antiagrégant plaquettaire on se dit, allez tiens, on va le protéger un petit peu plus. »

Interviewer : «Oui après ça reste au cas par cas, oui... »

Praticien : « Oui. Ce que je vois en prévention secondaire oui... ce sont... (Regarde le questionnaire) oui c'est infarctus, AVC, infarctus, AVC,...mais 81 ans, 80, 86, 65...donc heu... infarctus a 56 ans ça... mais autrement c'est une population assez âgée donc heu...j'ai assez facilement ce genre de critères... Alors votre mémoire c'est dans quel but ? Vous en êtes ou au niveau des études de médecine ? »

Discussion autour du cursus de médecine.

6.5 Annexe 5 : Prix des traitements

Prix des traitements

Prix du Kardégic® princeps 75 mg : 2,81 euros la boîte de 30 sachets.

Prix du Plavix® princeps 75mg : 43,60 euros la boîte de 30 comprimés.

Prix du clopidogrel 75mg : 26,09 euros la boîte de 30 comprimés.

6.6 Annexe 6 : Illustrations publicitaires de l'aspirine

Migraines, Névralgies, Rhumatismes

Demandez à
votre Pharmacien



l'Aspirine
"USINES du RHÔNE"

En TUBES de 20 COMPRIMÉS

LABORATOIRE des PRODUITS USINES du RHÔNE
21, Rue Jean Goujon, PARIS

Rayez de vos soucis
RHUMES, GRIPPE
MAUX DE GORGE

C'est que votre rhume doit
s'éloigner, qu'une grippe
doit suivre son cours, sous
des coups violents et
fréquents. Le produit qui fait
que le comprimé d'ASPRO
prilo agit avec toute l'énergie
chaude, ardent, libère et
grippe dans la nuit. Ainsi,
que d'espace vous offre
"A S P R O" : tête, opacités,
conjonctives, poitrine de la
température, renchérissement!
Mais que le mal passe, parce "ASPRO"
à petites doses, il coupe la fièvre,
les douleurs, il calme les douleurs de
l'organisme en procurant une fraîcheur
satisfaisante. Après tout, n'est-ce pas
ce que vous voulez? Toute cause de rhume
ou de grippe a disparu!

'ASPRO'
BLOQUE RHUMES ET GRIPPE
en une nuit!

Recommandé d'ASPRO, jette dans un verre
d'eau tiède, se dissout en dix minutes de
particules fines; gargarisez-vous avec ce
mélange. Les particules d'Aspro, se sont
déposées sur les muqueuses de votre gorge,
immédiatement l'irritation et elles
adhèrent sans laisser pour que leur
action provoque une agression jusqu'à
disparition complète de l'infection.
Ce gargarisme est aussi un moyen parfait pour
qualité en peu de temps de rhume et de grippe.
Employez-le chaque jour, matin et soir!

'ASPRO' N'IRRITE PAS L'ESTOMAC
- Prenez 2 comprimés, 3 à 4 fois par jour, 1 à 2
ou 3 fois. Le résultat est remarquable et durable.
- Prenez 1 comprimé, 3 à 4 fois par jour, 1 à 2
ou 3 fois. Le résultat est remarquable et durable.
- Prenez 1 comprimé, 3 à 4 fois par jour, 1 à 2
ou 3 fois. Le résultat est remarquable et durable.

ANGINE ET GRIPPE VAINCUES!
- Prenez 2 comprimés, 3 à 4 fois par jour, 1 à 2
ou 3 fois. Le résultat est remarquable et durable.
- Prenez 1 comprimé, 3 à 4 fois par jour, 1 à 2
ou 3 fois. Le résultat est remarquable et durable.

PRENEZ AUSSI 'ASPRO' CONTRE
MIGRAINES - NÉVRALGIES
RHUMATISMES
SCIATIQUE - LUMBAGO
INSOMNIE - NERVOUSITÉ
DOULEURS PÉRIODIQUES

2.20 le moule
4.10 le tube de 20 comprimés
8.15 le tube de 40 comprimés
16.30 le tube de 80 comprimés



**94...
merci ASPRO**

Quand on a une bonne affaire, on
souvent, on n'y pense pas, on
et donc on ne peut pas parler
librement à son plaisir. "Désolé
de ne pouvoir venir, mais j'ai la
grippe". Soit, c'est classique de l'écrire,
dites-vous.

Et là? Non, on peut aussi se
défendre contre la grippe, la
condition de faire vite. Dès les
premières douleurs rhumatismales,
prenez à la consommation de l'Aspro,
et possible avec une toussée chaude
et vous éviterez de votre côté une
crainte sévère de faire la grippe
de votre. Et évitez vite l'usage et
l'usage de l'Aspro, vous pouvez dire
"Oh! L'Aspro ASPRO"

**Oui, vite ASPRO
ET LA GRIPPE S'EN VA!**

BIBLIOGRAPHIE



7 BIBLIOGRAPHIE

1. Glossaire - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 31 mars 2013]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Glossaire/\(filter\)/A#term_26519](http://ansm.sante.fr/Glossaire/(filter)/A#term_26519)
2. ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). Constitution de dossier d'AMM - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 31 mars 2013]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/Constitution-de-dossier-d-AMM/\(offset\)/1](http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/Constitution-de-dossier-d-AMM/(offset)/1)
3. Gromb S, Maurain C, Carbonnel S. Prescription de médicaments hors AMM et responsabilités. *La presse médicale*. 2000;29(19):1053 - 1057.
4. Begue D. La prescription de médicaments hors AMM. *Médecine & Droit*. mai 2003;2003:85 - 94.
5. Code de la sécurité sociale. - Article L162-2 | Legifrance [Internet]. Code de la Sécurité sociale déc 21, 1985. Disponible sur: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006073189&idArticle=LEGIARTI000006741332&dateTexte=20120625>
6. Ordre national des médecins. Article 8 - Liberté de prescription | Conseil National de l'Ordre des Médecins [Internet]. Ordre national des médecins. [cité 31 mars 2013]. Disponible sur: <http://www.conseil-national.medecin.fr/article/article-8-liberte-de-prescription-232>
7. Lacoeylle G. Les prescriptions hors AMM. *Concours médical*. 2001;123(05):333 - 337.
8. Geoffroy-Plasqui M, Raineri F, Arnould P, Hebbrecht G. La prescription hors autorisation de mise sur le marché en médecine générale. *Exercer*. 2012;23(100):44 - 45.
9. HAS (Haute Autorité de Santé). Commission de la transparence. Examen du dossier des spécialités Kardégic 75,160 et 300mg. [Internet]. JO du 18 juin 2002 mars 4, 2002. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct-3638_kardegic_.pdf
10. Ministère de la Santé, Union nationale des caisses d'assurance maladie, Fédération Française des médecins libéraux, Syndicat des médecins libéraux, Confédération des syndicats médicaux français. Journal officiel de la République Française : CONVENTION NATIONALE ORGANISANT LES RAPPORTS ENTRE LES MÉDECINS LIBÉRAUX ET L'ASSURANCE MALADIE [Internet]. sept 26, 2011. Disponible sur: <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/votre-convention/nouvelle-convention-medicale.php>
11. ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé), HAS (Haute Autorité de Santé). Recommandations de bonne pratique : Bon usage des agents antiplaquettaires [Internet]. 2012. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/31f541bfa5cbe1460f1a25ce11ba6550.pdf

12. Code de déontologie médicale - Article 40 [Internet]. Disponible sur:
http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=66F5305126B9262001CFE00FF1E1E533.tpdjo02v_2?idArticle=LEGIARTI000006680546&cidTexte=LEGITEXT000006072634&dateTexte=20040807
13. Cour de Cassation, Chambre civile 1, du 25 février 1997, 94-19.685, Publié au bulletin [Internet]. [cité 16 févr 2013]. Disponible sur:
<http://www.legifrance.gouv.fr/affichJuriJudi.do?oldAction=rechJuriJudi&idTexte=JURITEXT000007037245&fastReqId=725744523&fastPos=1>
14. Code pénal - Article 221-6 | Legifrance [Internet]. Disponible sur:
<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006070719&idArticle=LEGIARTI000006417580&dateTexte=20091206>
15. Code pénal - Article 223-1 | Legifrance [Internet]. Disponible sur:
<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006070719&idArticle=LEGIARTI000006417770&dateTexte=20090513>
16. Code de déontologie médicale - Article 8 [Internet]. Code de déontologie médicale. Disponible sur:
http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=F81C992F0B27581B90A5D47E2761AFCD.tpdjo13v_1?idArticle=LEGIARTI000006680506&cidTexte=LEGITEXT000006072634&dateTexte=20040807
17. Code de déontologie médicale - Article 39 [Internet]. Code de déontologie médicale. Disponible sur:
http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=44C8D65E4F58753A9B174197442516E7.tpdjo13v_1?idArticle=LEGIARTI000006680545&cidTexte=LEGITEXT000006072634&dateTexte=20040807
18. Code de la sécurité sociale. - Article L162-17 [Internet]. Code de la sécurité sociale. Disponible sur:
<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006073189&idArticle=LEGIARTI000025122466&dateTexte=20130331>
19. Bernard Avouac. La prescription hors AMM et remboursement par la sécurité sociale. [cité 31 mars 2013]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/164474/resultatrecherche/9#N10134>
20. Code de la sécurité sociale. - Article L162-4 [Internet]. Code de la sécurité sociale. Disponible sur:
<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006073189&idArticle=LEGIARTI000025122853&dateTexte=20120512>
21. Code de la santé publique - Article L5121-12-1 [Internet]. Code de la santé publique. Disponible sur:

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000025086118&dateTexte=&categorieLien=cid>

22. OMS | Déclaration d'Alma-Ata sur les soins de santé primaires [Internet]. WHO. [cité 31 mars 2013]. Disponible sur:
http://www.who.int/topics/primary_health_care/alma_ata_declaration/fr/
23. Pierret J. Entre santé et expérience de la maladie. *Psychotropes*. 22 oct 2008;Vol. 14(2):47-59.
24. Beck U. *La société du risque*. Aubier. 2001.
25. Watel PP. *La société du risque*. Repères [Internet]. 1 mai 2010 [cité 31 mars 2013]; Disponible sur: http://www.cairn.info/feuilleter.php?ID_ARTICLE=DEC_PERET_2010_01_0003
26. Larrosa V. *Droit et risque médical et hospitalier*. Cours d'éthique de la décision et gestion des risques, Institut d'études politiques de Toulouse. Toulouse; 2009.
27. Tsataris V, Azria E, Mignon A, Schmitz T, Cabrol D, Goffnet F. Proposition d'un module d'enseignement sur la notion risque aux étudiants en médecine. Mémoire de Diplôme Inter Universitaire de Pédagogie Médicale. [Internet]. Université Pierre et Marie Curie, Paris.; 2006 [cité 31 mars 2013]. Disponible sur:
http://www.edu.upmc.fr/medecine/pedagogie/memoire/Tsataris_2006.pdf
28. Paolaggi J. *La décision médicale*. Cours de DIU éthique et pratiques médicales. Université Paris Descartes. *Ethique et Santé*. [Internet]. janv 2001 [cité 31 mars 2013]; Disponible sur:
<http://infodoc.inserm.fr/ethique/cours.nsf/10efe61e8c342978c125685c002b86ea/e61706f37c055300c1256a000034469d?OpenDocument>
29. Lorenzo M, Maisonneuve H. *Tolérance à l'incertitude en médecine générale*. [Thèse n°12 - Diplôme d'Etat DES de Médecine générale]. Strasbourg; 2013.
30. Azria E. *Connaissance, incertitude et décision dans la pratique du soin : de la nécessité de décider*. *Poche - Espace éthique*. 1 févr 2010;707-717.
31. Tong A, Sainsbury P, Craig J. Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups. *Int J Qual Health Care*. 12 janv 2007;19(6):349-357.
32. Aubin-Auger I, Mercier A, Baumann L, Lehr-Drylewicz A-M, Imbert P, Letrilliart L. *Introduction à la recherche qualitative*. *Exercer*. 2008;19(84):142-5.
33. Carré-Auger E, Charpiat B. *Off-label drug prescribing : a literature review*. *Journal de pharmacologie clinique*. 1998;17(4):187-1994.
34. Ibert J, Baumard P, Donada C, Xuereb J-M. Chapitre IX. *La collecte des données et la gestion de leurs sources*. *Méthodologie de la Recherche en gestion*. Thiétart. 1999.

35. Bruchon-Schweitzer. Concepts, stress, coping. Le coping et les stratégies d'ajustement face au stress. Recherche en soins infirmiers. déc 2001;67:68-83.
36. Paulhan I. Le concept de coping. psy. 1992;92(4):545-557.
37. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ : British Medical Journal. 13 janv 1996;312(7023):71.
38. Taïeb S, Vennin P, Carpentier P. Première partie : décider, sur quelle « évidence » ? Médecine. 8 nov 2005;1(2):90-92.
39. Foucault M. Crise de la médecine ou crise de l'antimédecine? Dits et écrits, 1976. Gallimard; 2001. p. 40-58.
40. Masquelet A-C. Le raisonnement médical. Presses Universitaires de France; 2006.
41. Beck U. La société du risque. Constructif [Internet]. févr 2005 [cité 31 mars 2013];(10). Disponible sur: http://www.constructif.fr/bibliotheque/2005-2/la-societe-du-risque.html?item_id=2609
42. Dausset J. Introduction à la médecine prédictive. Bulletin de l'Académie nationale de chirurgie dentaire. 2001;45(3):59-61.
43. Junod AF. 4. Les modulateurs et parasites de la décision médicale. Décision médicale ou la quête de l'explicite. Médecine et Hygiène. Genève; 2003.
44. Tversky A, Kahneman D. The framing of decisions and the psychology of choice. Science. 30 janv 1981;211(4481):453-458.
45. Braillon A. Prescriptions hors AMM. Qui est hors la loi et même hors la science médicale ? [Internet]. Atoute. 2012 [cité 31 mars 2013]. Disponible sur: <http://www.atoute.org/n/article239.html>
46. HAS. Haute Autorité de Santé - Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs - Indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation [Internet]. 2006 [cité 31 mars 2013]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272513/prise-en-charge-de-larteriopathie-chronique-oblitterante-atherosclereuse-des-membres-inferieurs-indications-medicamenteuses-de-revascularisation-et-de-reeducation
47. Haute Autorité de Santé - La HAS retire la recommandation de bonne pratique sur le diabète de type 2 [Internet]. 2011 [cité 31 mars 2013]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1050193/la-has-retire-la-recommandation-de-bonne-pratique-sur-le-diabete-de-type-2?portal=c_63456
48. Formindep. Le Formindep saisit le Conseil d'Etat [Internet]. 2009 [cité 31 mars 2013]. Disponible sur: <http://www.formindep.org/le-Formindep-saisit-le-Conseil-d.html>

49. IGAS. Enquête sur le Mediator[®] - Rapports publics - La Documentation française [Internet]. 2011 [cité 31 mars 2013]. Disponible sur: <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/114000028/index.shtml>
50. Prescrire. Rémunération sur résultats : objectifs de soins et de coûts (n°6 à n°11). Revue Prescrire. mars 2013;33(353):222-226.
51. Prescrire. Haute Autorité de Santé : des recommandations dangereuses. Revue Prescrire [Internet]. 1 nov 2009 [cité 31 mars 2013]; Disponible sur: <http://www.prescrire.org/Fr/3/31/19950/0/NewsDetails.aspx>
52. Prescrire. Dépistage des cancers du sein. Un guide HAS qui oublie l'intérêt premier des femmes. Revue Prescrire. févr 2013;33(352):151.
53. Masquelier P. HAS et conflits d'intérêt. Des recommandations professionnelles peu recommandables [Internet]. Formindep. 2009 [cité 31 mars 2013]. Disponible sur: <http://www.formindep.org/Des-recommandations.html>
54. Dupagne D. Inertie clinique, inertie thérapeutique et résistance au changement [Internet]. Atoute.org. [cité 31 mars 2013]. Disponible sur: <http://www.atoute.org/n/article262.html>
55. Wyatt J. Information for clinicians: Use and sources of medical knowledge. The Lancet. 30 nov 1991;338(8779):1368-1373.
56. Cordonnier P. La formation continue des médecins généralistes, à l'aube du développement professionnel continu. Réflexions à partir d'une enquête informatique auprès de 2407 médecins [Thèse pour le diplôme de docteur en médecine. DES de médecine générale.]. Strasbourg; 2011.
57. Nendaz M, Charlin B, Leblanc V, Bordage G. Le raisonnement clinique: données issues de la recherche et implications pour l'enseignement. Pédagogie médicale. nov 2005;6(4):235-254.
58. Pr. Andres, Pr. Blickle, Pr. Goichot, Pr. Weber. Raisonnement et décision en médecine. Chapitre 4. [Cours de Médecine de la Faculté de Strasbourg.].
59. Eva KW. Ce que tout enseignant devrait savoir concernant le raisonnement clinique. Pédagogie médicale. nov 2005;6(4):225-234.
60. Attali C, Bail P. Référentiel Métier/compétence en médecine générale. CNGE. Toulouse; 2009.
61. Kondro W. Medical errors increasing because of complexity of care and breakdown in doctor-patient relationship, physician consultant says. CMAJ. 21 sept 2010;182(13):E645-E646.
62. Laude A, Pariente J, Trabuteau D. Synthèse : La judiciarisation de la médecine. [Internet]. Institut Droit et Santé Université Paris Descartes; 2011 déc. Disponible sur: http://www.gip-recherche-justice.fr/IMG/pdf/225-Laude_Judiciarisation_sante.pdf

63. Chardon D. Judicialisation de la médecine : la dérive à l'américaine serait un mythe. Le quotidien du médecin [Internet]. 12 déc 2012; Disponible sur: <http://www.lequotidiendumedecin.fr/actualite/exercice/judicialisation-de-la-medecine-la-derive-l-americaaine-serait-un-mythe>
64. Code de la santé publique - Article L1111-2 [Internet]. Code de la santé publique. Disponible sur: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000020890189&cidTexte=LEGITEXT000006072665>
65. Dupagne D. Pilules de 3e génération, liste et dangers potentiels [Internet]. Atoutes.org. 2012. Disponible sur: <http://www.atoute.org/n/Pilules-de-3eme-generation-liste.html>
66. Xavier Bertrand, Valérie Péresse. La nouvelle convention médicale. Arrêté du 22 septembre 2011 portant approbation de la convention nationale des médecins généralistes et spécialistes. Journal officiel de la République Française. Sect. Indicateurs de qualité et de la pratique médicale sept 25, 2011 p. Texte 16 sur 39.
67. Ducos J. L'économie de la médecine libérale [Internet] [Thèse pour le Doctorat en sciences économiques]. Paris Dauphine; 2010 [cité 31 mars 2013]. Disponible sur: http://basepub.dauphine.fr/bitstream/handle/123456789/5684/These_Ducos.pdf?sequence=1
68. Taïeb S, Carpentier PV et P. EBM et choix du patient (no 3) : avec quelle information ? Médecine. 1 janv 2006;2(1):36-37.
69. Notteghem B. Merci à la convention. Prescrire. 2005;25(264):632-634.
70. Gribeauval J-P. Force normative des recommandations : un concept à géométrie variable. Prescrire. 2008;28(294):295-299.
71. Revue Prescrire. Editorial : Arguments d'Autorité. Revue Prescrire. févr 1999;19(192):81.
72. Warner TD. Cyclooxygenase-3 (COX-3): Filling in the gaps toward a COX continuum? Proceedings of the National Academy of Sciences. 8 oct 2002;99(21):13371-13373.
73. L'aspirine, médicament miracle ? [Internet]. Notretemps.com. [cité 31 mars 2013]. Disponible sur: <http://www. notretemps.com/sante/10006177-aspirine-medicament-miracle.html>
74. L'aspirine : des vertus étonnantes ! [Internet]. Sante.planet.fr. [cité 31 mars 2013]. Disponible sur: <http://sante.planet.fr/medicaments-l-aspirine-des-vertus-etonnantes.9419.69.html>
75. Peyton J. R. The Learning Cycle. Teaching and learning in medical Practice. Rickmansworth. UK: Manticore Europe Limited; 1998.
76. Daburon. Prescription hors AMM: Une transgression nécessaire. Petites Affiches. 30 avr 2001;(85):6.

77. Dupagne D. La réforme du médicament de Xavier Bertrand à la loupe. Triste épilogue. [Internet]. Atoute. 2011 [cité 31 mars 2013]. Disponible sur: <http://www.atoute.org/n/article/la-reforme-du-medicament-de-xavier.html>
78. Hayden M, Pignone M, Phillips C, Mulrow C. Aspirin for the Primary Prevention of Cardiovascular Events: A Summary of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 15 janv 2002;136(2):161-172.
79. Wolff T, Miller T, Ko S. Aspirin for the Primary Prevention of Cardiovascular Events: An Update of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 17 mars 2009;150(6):405-410.
80. Ridker P, Cook N, Lee I-M. A randomised trial of low dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *The New England Journal of Medicine*. mars 2005;352(13):1293-1304.
81. Berger J, Roncaglioni M, Avanzini F, Pangrazzi I. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 18 janv 2006;295(3):306-13.
82. Raju N, Sobieraj-Teague M, Hirsh J, O'Donnell M, Eikelboom J. Effect of Aspirin on Mortality in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *The American Journal of Medicine*. juill 2011;124(7):621-629.
83. Roncaglioni MC. Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomised trial in general Practice. *The Lancet*. 13 janv 2001;357(9250):89-95.
84. Eidelman RS, Hebert PR, Weisman SM, Hennekens CH. An Update on Aspirin in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Arch Intern Med*. 22 sept 2003;163(17):2006-2010.
85. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *The Lancet*. mai 2009;373(9678):1849-1860.
86. Rosser WW. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events. *The Lancet*. 13 janv 2001;357(9250):84-85.
87. Seshasai S WS. Effect of aspirin on vascular and nonvascular outcomes: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 13 févr 2012;172(3):209-216.
88. La Rédaction Prescrire. Aspirine et prévention d'un premier accident cardiovasculaire. La marge entre bénéfiques et risques est très faible. *La Revue Prescrire*. juill 2010;30(321):523-526.
89. Carey J. Faut-il avoir peur du cholestérol ? De sérieux doutes. *Books*. févr 2013;(40):26-35.

90. Even P. Faut-il avoir peur du cholestérol? « Chaque essai est un truquage de l'industrie ». Books. févr 2013;(40):41 -42.
91. Ravnskov U. Faut il avoir peur du cholestérol ? « Il n'y a aucun lien entre cholestérol et athérosclérose ». Books. févr 2013;(40):36-38.
92. Barnett H, Burrill P, Iheanacho I. Don't use aspirin for primary prevention of cardiovascular disease. BMJ. 2010;340:c1805.
93. De Berardis G, Sacco M, Strippoli GFM, Pellegrini F, Graziano G, Tognoni G, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 6 nov 2009;339(1):4531-4531.
94. Morel O, Kessler L, Ohlmann P, Bareiss P. Diabetes and the platelet: toward new therapeutic paradigms for diabetic atherothrombosis. Atherosclerosis. oct 2010;212(2):367-376.
95. Code de la santé publique - Article L5121-12-1 [Internet]. Code de la santé publique. Disponible sur:
<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000025086118&dateTexte=&categorieLien=cid>
96. Code de la sécurité sociale. - Article R163-8 [Internet]. Code de la sécurité sociale. Disponible sur:
<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006073189&idArticle=LEGIARTI000006746722&dateTexte=20121101>
97. Alvarez C. Prescription hors AMM : ce que vous risquez [Internet]. Egora.fr. [cité 31 mars 2013]. Disponible sur: <http://www.egora.fr/sante-societe/justice/139280-prescription-hors-amm-ce-que-vous-risquez>
98. Delbrouck M. Burn-out et médecine. Cahiers de psychologie clinique. 1 avr 2007;28(1):121-132.
99. Mouries R, Galam E. L'épuisement professionnel des médecins libéraux franciliens : témoignages, analyses et perspectives. Rapport URML Ile de France. [Internet]. Commission prévention et Santé Publique; 2007 juin. Disponible sur: http://www.urml-idf.org/upload/etudes/etude_070723.pdf
100. Legmann M. Définition d'un nouveau modèle de la médecine libérale [Internet]. 2010 avr. Disponible sur: <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/104000184/0000.pdf>
101. Weber J-C. Pleasure in medical practice. Med Health Care Philos. mai 2012;15(2):153-164.
102. ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). Recommandations Temporaires d'Utilisation (RTU). Principes et éléments d'information sur les modalités d'élaboration et de mise en oeuvre par l'ANSM [Internet]. 2012 oct. Disponible sur:

<http://ansm.sante.fr/Activites/Recommandations-Temporaires-d-Utilisation-RTU/Principes-generaux-des-Recommandations-Temporaires-d-Utilisation/%28offset%29/Activites/Recommandations-Temporaires-d-Utilisation-RTU/Principes-generaux-des-Recommandations-Temporaires-d-Utilisation/%28offset%29/0>

103. Loi n° 2012-1404 du 17 décembre 2012 de financement de la sécurité sociale pour 2013. Article 57. [Internet]. 2012-1404 déc 17, 2012. Disponible sur:
http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexteArticle.do;jsessionid=9987A1F8051503546807D591E0F56EEC.tpdjo08v_1?idArticle=JORFARTI000026785770&cidTexte=JORFTEXT000026785322&d ateTexte=29990101&categorieLien=id

104. CNAMTS, Direction délégué à la gestion et l'organisation des soins. Medic'am 2004-2009 : Médicaments remboursés par le régime général au cours des années 2004 à 2009 [Internet]. Ameli.fr. 2012 [cité 31 mars 2013]. Disponible sur: <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/medicament/medic-am-2004-2009.php>

105. Thieffn G, Montalescot G, Woimant F, Soufflet C, Bathelemy P. W1922 Epidemiological Characteristics of Low-Dose Aspirin Treatment and Gastroprotection in France : Results of a Nation-Wide Postal Survey. *Gastroenterology*. avr 2008;134 Supplément 1:A 735.

106. Hermange M-T, Dupagne D, Autain F. Session ordinaire du Sénat. Rapport d'information fait au nom de la mission commune d'information sur :« Médiateur® : évaluation et contrôle des médicaments » Tome II: Auditions [Internet]. Sénat; 2011 juin p. 573 - 584. Report No.: N° 675. Disponible sur: <http://www.senat.fr/rap/r10-675-2/r10-675-21.pdf>

107. Centre tricontinental et Syllepse. Introduction : Les obstacles à la « Santé pour tous ». *Alternatives Sud* [Internet]. 2004 [cité 31 mars 2013];11(1). Disponible sur: <http://www.cetri.be/spip.php?article354>

108. Appaix O. Les Etats-Unis malades du prix des pilules. *Alternatives économiques*. févr 2004;(222).

RÉSUMÉ :

La prescription hors AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) est une pratique fréquente : elle concerne 15 à 20% des prescriptions, toutes spécialités confondues. Le Kardégic® est le traitement le plus fréquemment prescrit hors AMM en médecine générale. Les recommandations de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) et la nouvelle convention médicale préconisent l'utilisation du Kardégic® en prévention primaire, alors même que cette indication ne fait pas partie de l'AMM. Nous sommes confrontés à une incohérence dans le système de soins, les autorités de Santé encourageant l'utilisation d'un médicament dans une indication qui n'est pas comprise dans l'AMM. Cette incohérence peut entraîner des sanctions pour les médecins. Nous avons souhaité nous intéresser aux raisons, tant de la prescription de Kardégic® hors AMM en médecine générale, que des discordances concernant les directives de prescription du Kardégic® en prévention primaire et l'AMM.

L'objectif principal était de définir les raisons de la prescription de Kardégic® hors AMM en médecine générale. L'objectif secondaire était de proposer une explication des discordances entre les directives de prescription du Kardégic® en prévention primaire et l'AMM. Nous avons réalisé une étude prospective combinant un audit de pratique avec une étude qualitative par entretiens semi-directifs auprès de 20 médecins généralistes alsaciens. Puis nous avons interrogé par entretiens ouverts des représentants des autorités de la Santé (ANSM, Laboratoire, Caisses d'Assurances Maladie, Syndicats de médecins généralistes, Ordre des médecins, Union régionale des praticiens libéraux).

La décision de prescription du Kardégic® hors AMM dépend de la capacité du praticien à évaluer et sélectionner les données de la littérature, de son expérience clinique, et des préférences de chaque patient. Ces déterminants interagissent entre eux par le biais de l'empirisme, des indications et des autorités de santé. Les difficultés s'imposant lors de la prescription entraînent incertitude et hésitation. La décision thérapeutique reste imprécise. Cette impression d'opacité est retrouvée auprès des représentants des autorités de Santé. Les discordances entre AMM et recommandations trouvent des causes, des conséquences et des solutions divergentes pour chaque autorité. Ces discordances mettent en lumière les nombreuses divergences et la relation complexe des intervenants de notre système de Santé.

Les praticiens priorisent la satisfaction de leur patientèle mais aussi leur implication dans la décision. Les textes de lois ne semblent pas influencer cette approche. L'ensemble des personnes interrogées ont montré un souhait d'amélioration des communications et des textes de lois. En attendant, les praticiens assument leur responsabilité et essaient d'offrir un soin adapté à leurs patients.

Rubrique de classement : Médecine générale

Mots-clés :

Autorisation de mise sur le marché, Kardégic®, Aspirine, décision médicale, incertitude, médecine générale, recherche qualitative

Président : Pr Jean-Christophe Weber

Assesseurs : Pr Jacques Kopferschmitt, Pr Patrick Ohlmann, Dr Murielle Rondeau, Dr Hubert Maisonneuve.

Adresse de l'auteur : 16 rue Daniel Hirtz, 67000 STRASBOURG ;
marjorie.schlier@hotmail.fr