



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Pharmacie



N° de thèse :

THÈSE

Présentée
à l'UFR Sciences de Santé
de Dijon

pour l'obtention du Diplôme d'État
de Docteur en Pharmacie

soutenue publiquement le

par

KEBRIT Oussama

Né le 22/12/1996 à Dijon

Infarctus du myocarde et antiagrégants plaquettaires : adéquation des prescriptions et connaissances
du patient.

JURY : M BOULIN Mathieu (Président et directeur)

Mme ZELLER Marianne

M BERNARD Dominique-Alain

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourt une poursuite pénale.

De juridiction constante, en s'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans son propre document, l'étudiant se rend coupable d'un délit de contrefaçon (au sens de l'article L.335.1 et suivants du code de la propriété intellectuelle). Ce délit est dès lors constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Pharmacie



N° de thèse :

THÈSE

Présentée
à l'UFR Sciences de Santé
de Dijon

pour l'obtention du Diplôme d'État
de Docteur en Pharmacie

soutenue publiquement le

par

KEBRIT Oussama

Né le 22/12/1996 à Dijon

Infarctus du myocarde et antiagrégants plaquettaires : adéquation des prescriptions et connaissances du patient.

JURY : M BOULIN Mathieu (Président et directeur)

Mme ZELLER Marianne

M BERNARD Dominique-Alain

Vice-Doyen : M. Eric LESNIEWSKA

Professeurs

CHAMBIN Odile
GROS Claude
HEYDEL Jean-Marie
LESNIEWSKA Eric
NEIERS Fabrice
OFFER Anne-Claire
TESSIER Anne
VERGELY-VANDRIESSE Catherine

Pharmacotechnie
Chimie organique
Biochimie, biologie moléculaire
Biophysique
Biochimie, biologie moléculaire, enzymologie
Pharmacognosie
Physiologie
Physiologie, Physiopathologie

PU-PH

BOULIN Mathieu
KOHLE Evelynne
GIRODON François

Pharmacie clinique
Immunologie, Virologie
Hématologie

Professeurs Emérites

BELON Jean-Paul
LACAILLE-DUBOIS Marie-Aleth
ROCHETTE Luc

Pharmacologie
Pharmacognosie
Physiologie

Maîtres de Conférences

ANDRES Cyrille
ASSIFAOU Ali
BASSET Christelle
BERARD Véronique
BOUYER Florence
BOUYER Frédéric
BRUGUIERE Antoine
CACHIA Claire
COLLIN Bertrand
DESBOIS Nicolas
FAURE Philippe
GUELDRY Serge
GUERRIAUD Matthieu
LEMAITRE Jean-Paul
MELOUX Alexandre
ROCHELET Murielle
SEGUY Nathalie
VIENNEY Fabienne
WENDREMAIRE Maëva

Pharmacotechnie
Pharmacotechnie
Immunologie, hématologie
Pharmacotechnie
Pharmacologie
Chimie physique, Chimie générale
Pharmacognosie
Biomathématiques
Pharmaco-imagerie, radiopharmacie
Chimie organique
Biochimie générale et clinique
Biologie cellulaire
Droit pharmaceutique
Bactériologie
Physiologie
Chimie analytique
Mycologie médicale, botanique
Biophysique
Toxicologie

MCU-PH

CRANSAC Amélie
FAGNONI Philippe
SAUTOUR Marc
SCHMITT Antonin

Pharmacie clinique
Pharmacie clinique
Biodiversité végétale et fongique
Pharmacologie, Pharmacie clinique

ATER/Enseignants Contractuels

BARBIER Elodie

Chimie analytique

PAST

BERNARD Dominique-Alain
CADOT Rachel

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Proposition de jury déposée par :

M KEBRIT Oussama

en vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie.

Titre de la thèse : Infarctus du myocarde et antiagrégants plaquettaires :
adéquation des prescriptions et connaissances du patient.

Composition du jury :

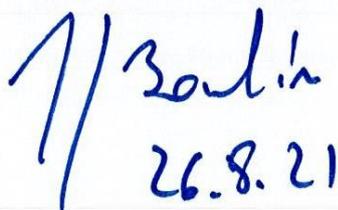
M BOULIN Mathieu

Président et Directeur

Mme ZELLER Marianne

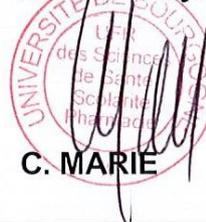
M BERNARD Dominique-Alain

Dijon, le
Le Président du Jury,



26.8.21

Dijon, le
Le Vice-Doyen,



C. MARIE

NOTE

L'UFR des Sciences de Santé - Circonscription Pharmacie de Dijon déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

SERMENT

En présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples, je jure :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Avant de commencer, je tiens à remercier mon directeur et président de thèse M BOULIN. Merci à vous d'avoir accepté de m'accompagner dans ce projet, de m'avoir soutenu, conseillé et d'y avoir consacré de votre temps.

Je remercie également les membres de mon jury : Mme ZELLER, et avec elle le RICO, pour qui je suis grandement reconnaissant pour l'aide apportée dans ma recherche de patients ; M BERNARD dont les cours, toujours clairs et précis, me sont plus qu'utiles dans ma pratique professionnelle.

Merci à ceux qui étaient des camarades et maintenant des confrères et qui seront toujours des amis, qui sans hésiter m'ont aidé dans mon travail.

Merci à toute l'équipe de la pharmacie PLOY NGUYEN TRONG, qui m'a accueilli avec bienveillance et gentillesse. Vous m'avez énormément appris, et je ne peux que vous remercier pour l'aide et l'accompagnement que vous m'avez accordé entre autres pour cette thèse.

Enfin et surtout, merci à mes parents, mon frère, ma sœur, d'avoir été derrière moi, à me soutenir, durant ces longues années d'études

Table des matières

Table des illustrations	9
Liste des sigles et abréviations	10
Introduction	11
Partie 1 : L'infarctus du myocarde et traitements	12
I. Définition et épidémiologie de l'infarctus du myocarde	12
a. Définition et signes cliniques	12
b. Épidémiologie et Facteurs de risques	13
II. Traitements du post-infarctus du myocarde	15
a. Les Recommandations	15
b. Les β -bloquants, Statines, et IEC/ARAII	16
i. Les β -bloquants	16
ii. Les Statines	18
iii. Les IEC et ARAII	19
c. Les Antiagrégants plaquettaires	20
i. L'agrégation plaquettaire	20
ii. L'aspirine	21
iii. Les thiényridines et les cyclo-triazolo-pyrimidines	22
iv. Les anticoagulants	23
d. Le cas des Inhibiteurs de la Pompe à Protons	24
e. Autres thérapeutiques	25
f. Contrôle des facteurs de risque	25
Partie 2 : Étude à l'officine	27
I. Objectifs de l'étude	27
II. Matériels et Méthode	27
a. Caractéristiques	27
b. Le questionnaire	28
III. Résultats	29

a. Sexe, Age et IDM.....	29
b. Le traitement antiagrégant plaquettaire	32
i. La bithérapie	32
ii. Le traitement par Aspirine	34
iii. Le second antiagrégant plaquettaire.....	36
iv. Autres « fluidifiants » du sang	38
v. Durée de la bithérapie	38
c. Le risque hémorragique.....	40
d. Le cas des IPP.....	42
IV. Discussions – Limites de l'étude.....	46
Bibliographie.....	52
Annexe : Questionnaire.....	55
ANNEXE : SCORE	57
ANNEXE : le Système Rénine Angiotensine Aldostérone	58

Table des illustrations

Figure 1: Recommandation de traitement post-IDM [12]	16
Figure 2: Sexe des patients.....	29
Figure 3: Répartition des âges des patients	30
Figure 4: Date de survenue du dernier IDM	30
Figure 5: Age des femmes interrogées lors de leur dernier IDM.....	31
Figure 6: Age des hommes interrogés lors de leur dernier IDM	31
Figure 7: Proportion de patient sous bithérapie antiagrégante.....	32
Figure 8: Proportion des patients du groupe 1 sous bithérapie	32
Figure 9: Proportion des patients du groupe 2 sous bithérapie	32
Figure 10: Proportion des patients du groupe 3 sous bithérapie	33
Figure 11: Spécialité d'Aspirine prescrite	34
Figure 12: Spécialité d'aspirine prescrite dans le groupe 1	35
Figure 13: Spécialité d'aspirine prescrite dans le groupe 2.....	35
Figure 14: Aspirine prescrite dans le groupe 3	35
Figure 15: "Second" antiagrégant prescrit	36
Figure 16: "Second" antiagrégant prescrit dans le groupe 1	37
Figure 17: "Second" antiagrégant prescrit dans le groupe 2.....	37
Figure 18: "Second" antiagrégant prescrit dans le groupe 3	37
Figure 19: Nombre de patient ayant un AOD ou AVK de prescrit.....	38
Figure 20: Proportion des patients sous bithérapie qui connaissent ou non la durée de celle-ci	39
Figure 21: Nombre mois durant lesquels le patient a eu une bithérapie	40
Figure 22: Proportion de patient connaissant ou non le risque hémorragique.....	41
Figure 23: Proportion de patient faisant ou non face au risque hémorragique	41
Figure 24: Proportion des patients connaissant ou non le risque et y faisant ou non face.....	42
Figure 25: Proportion des patients sous IPP	43
Figure 26: Répartition des patients selon le moment d'initiation du traitement par IPP.....	43
Figure 27: Proportion de patients se plaignant de douleur à l'estomac	44
Figure 28: Répartitions des patients se plaignant de douleurs gastriques selon le début de celles-ci.....	44
Figure 29: Répartition des patients selon qu'ils aient ou non des douleurs et qu'ils aient ou non un IPP	45
Figure 30: Répartition des patients sous clopidogrel selon la molécule d'IPP prescrite.....	45

Liste des sigles et abréviations

AIT : Accident Ischémique Transitoire

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AOD : Anticoagulants Oraux Directs

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien

AVK : Anti-Vitamine K

BAV : Bloc Auriculo-Ventriculaire

BPCO : BronchoPneumopathie Chronique Obstructive

COX : CycloOXygénase

CPK : Créatine PhosphoKinase

CPK-MB : fraction myocardique de la créatine phosphokinase

EI : Effet Indésirable

FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche

HbA1C : Hémoglobine glyquée

HTA : HyperTension Artérielle

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Proton

IC : Insuffisance Cardiaque

IM : Interaction Médicamenteuse

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RGO : Reflux Gastro Œsophagien

SCA : Syndrome Coronaire Aigu

SRAA : Système Rénine Angiotensine Aldostérone

TXA2 : ThromboXane A2

UGD : Ulcère Gastro-Duodéal

Introduction

Les pathologies cardiovasculaires sont, d'après l'OMS [1], la première cause de mortalité dans le monde avec 17,7 millions de décès chaque année qui leur sont imputables, soit près d'une mort sur trois. Parmi ces pathologies on retrouve les cardiopathies coronariennes dont l'infarctus du myocarde.

La mortalité de l'infarctus du myocarde connaît une diminution grâce une prise en charge de sa phase aigüe de plus en plus efficace. Pour les patients qui survivent à leur IDM, la mise en place d'un traitement médicamenteux de prévention secondaire permet de grandement diminuer la mortalité liée à l'infarctus et aux risques cardiovasculaires plus généralement. Parmi ces thérapeutiques on retrouve les antiagrégants plaquettaires, dont le rôle est de prévenir la survenue d'un nouvel évènement thrombotique.

Les recommandations de traitement par antiagrégants plaquettaires dans le post-IDM, se résument de manière générale en une bithérapie par aspirine/autre antiagrégant durant au maximum une année suivie d'une monothérapie par aspirine à vie. C'est au prescripteur initial, très souvent un cardiologue, de définir la durée de la bithérapie et de la stopper au moment le plus favorable. Ce sont des traitements qui présentent un risque hémorragique non négligeable, pour lequel, les patients doivent être sensibilisés. De plus, la prescription d'aspirine a priori à vie implique souvent une coprescription d'un IPP, qui est rarement réévaluée dans le temps. Ce travail de thèse sera donc organisé en deux parties.

Tout d'abord, nous donnerons une définition de l'infarctus du myocarde et de ces facteurs de risques. Nous ferons également un point sur les recommandations de traitements du post-IDM qui ont pour but de prévenir les récives et les complications cardiovasculaires. Enfin nous aborderons brièvement les thérapeutiques hors BASIC pouvant être mis en place.

Puis dans une seconde partie, nous exposerons l'étude réalisée auprès de patients à l'officine ou bien en milieu hospitalier. Ce sera l'occasion de conclure sur l'adéquation, par rapport aux recommandations, des prescriptions des traitements antiagrégants plaquettaires dans le cadre d'un protocole post-IDM. Nous reviendrons également sur la connaissance du patient concernant ces traitements antiagrégants plaquettaires et leur probable risque hémorragique. Pour finir, nous ferons un point sur la coprescription d'IPP chez ces patients.

Partie 1 : L'infarctus du myocarde et traitements

I. Définition et épidémiologie de l'infarctus du myocarde

a. Définition et signes cliniques

La quatrième définition universelle de l'infarctus du myocarde [2] a été établie par la Société Européenne de Cardiologie et l'American College of Cardiology. On définit ainsi, un IDM comme toute nécrose du muscle cardiaque à la suite d'un syndrome coronaire aigu, peu importe l'aspect de l'ECG du patient (avec ou non la présence de l'onde Q dite de nécrose). Le terme SCA regroupe toutes les douleurs thoraciques de type angineuse qui surviennent *de novo*, de manière prolongée ou bien dont l'aggravation est récente.

La nécrose myocardique est mise en évidence par une élévation des troponines spécifiques cardiaques Tc ou Ic. Les troponines sont le marqueur biologique le plus spécifique et sensible de la mort cellulaire du myocarde. Leurs taux sanguins augmentent entre la quatrième et la sixième heure. On peut également faire le dosage de la CPK-MB, bien que moins spécifique et sensible, on peut retrouver des taux supérieurs à la normale dès la quatrième heure. La présence de ces marqueurs biologiques vient confirmer le processus irréversible de mort cellulaire du tissu myocardique. D'autres marqueurs biologiques de la nécrose myocardique peuvent être utilisés comme les lactates déshydrogénases, la myoglobine ou encore l'ASAT dont les taux sanguins peuvent être retrouvés supérieurs à la normale.

L'IDM est la conséquence d'une ischémie qui a pour origine l'occlusion complète ou presque de la lumière des vaisseaux coronaires. Cette baisse des apports peut être dû soit à un spasme coronarien ou bien à la présence de plaque d'athérome. La souffrance myocardique va avoir pour signe typique une douleur rétrosternale oppressive, très intense et persistante qui irradie au niveau du membre supérieur gauche et de la mâchoire. On la différencie de la douleur de l'angine de poitrine par sa durée, souvent supérieure à 20 minutes, car elle survient surtout au repos, et par le fait qu'elle résiste aux dérivés nitrés. L'IDM peut aussi se manifester par des signes moins typiques, comme des douleurs épigastriques, des brûlures rétro-sternales, voire même d'aucune douleur surtout chez les patients âgés ou diabétiques. Les douleurs peuvent également être accompagnées d'angoisse, de nausées et vomissements ainsi que de sueurs.

On différencie 5 types d'IDM [3] :

- Le Type 1 : IDM spontané causé par une ischémie en lien avec un évènement coronaire primaire comme la rupture de plaque d'athérome.

- Le Type 2 : L'ischémie est provoquée soit par une augmentation de la demande en oxygène (causée par une hypertension par exemple), soit par une diminution de l'apport en oxygène (conséquence d'un spasme coronaire, d'une hypotension ou encore d'une arythmie).
- Le Type 3 : IDM relié à la mort cardiaque subite.
- Le Type 4 : IDM associé à une intervention coronaire percutanée ou à une thrombose au niveau d'une endoprothèse.
- Le Type 5 : IDM associé à un pontage aorto-coronarien.

On peut également classer les IDM selon l'aspect de l'ECG :

- L'infarctus rudimentaire ou non transmural : il n'y a pas d'onde Q à l'ECG, on parle alors de SCA sans sus-décalage ST. À noter qu'ils ne donnent pas tous des IDM, dans certains cas, il n'y a pas de nécrose du myocarde et on parle alors d'angor instable.
- L'infarctus transmural : avec l'apparition d'une onde Q à l'ECG, on parle alors de SCA avec sus-décalage ST.

b. Épidémiologie et Facteurs de risques

En France, c'est environ 120 000 cas d'IDM qui sont recensés par an. C'est une urgence vitale puisque ce n'est pas moins de 10% des patients qui meurent dans l'heure suivant l'infarctus, un chiffre en grande baisse (70%) grâce à une prise en charge de l'IDM dans sa phase aigüe, de plus en plus efficace ces dernières années. Il faut noter également, que dans l'année qui suit, la mortalité est de 15% malgré la prescription d'un traitement de prévention secondaire [4] [5].

A l'instar des autres pathologies cardiovasculaires, l'IDM touche plus fréquemment les hommes de plus de 55 ans et les femmes de plus de 65 ans. Mais dès lors qu'un individu accumule les facteurs de risques cardiovasculaires, l'infarctus peut survenir, peu importe l'âge.

Les études menées [6] ont permis de déterminer plusieurs facteurs de risques [7]. On retrouve des facteurs de risques non modifiables :

- L'âge et le sexe : les femmes, avant la ménopause, ont 4 fois moins de risque de faire un IDM que les hommes (au-delà le risque est équivalent). C'est après 50 ans pour les hommes et 60 ans pour les femmes que le risque est le plus élevé. On considère que le risque d'évènement cardiovasculaire est multiplié par environ 1,4 tous les 10 ans [8].

- Les antécédents familiaux : le risque vasculaire est augmenté si un des parents ou un membre de la fratrie a été confronté à une maladie cardiovasculaire à un âge précoce.

Ainsi que des facteurs de risques modifiables :

- L'hypercholestérolémie : c'est le facteur de risque majeur. En effet, de la cholestérolémie découle le risque de développement de lésions athéroscléreuses. Ainsi, plus le taux de LDL-cholestérol est élevé, plus le risque coronaire l'est aussi. Inversement, un taux élevé de HDL-cholestérol présente plutôt un rôle protecteur.
- Le diabète : ce sont les complications macrovasculaires d'un diabète non contrôlé qui explique son rôle de facteur de risque dans l'IDM. En effet, une glycémie au-dessus des normes, a pour conséquences à long terme, le durcissement des artères, le rétrécissement de leurs parois, ainsi qu'un épaissement du sang, provoquant alors une augmentation du risque thrombotique, et l'obstruction d'une coronaire.
- L'HTA : bien souvent silencieuse, l'hypertension artérielle, est influencée par l'âge, le poids, la consommation de sel et d'alcool des patients. Les personnes ayant une tension supérieure à 140/90 mmHg présentent un risque plus élevé de déclencher un événement cardiovasculaire.
- Le tabagisme : la consommation de tabac est à l'origine du développement de plaques d'athéromes, car elle induit une baisse du taux de HDL-cholestérol. Le tabac augmente le risque thrombotique puisqu'il entraîne une augmentation de la viscosité sanguine, du taux de fibrinogène et de l'agrégation plaquettaire. Le tabagisme est le deuxième facteur de risque le plus important après les dyslipidémies. Il est même le facteur essentiel déclenchant de l'IDM chez les jeunes. Le risque est identique quel que soit la manière de le consommer, cela concerne aussi le tabagisme passif. Bien que le risque soit proportionnel à la quantité consommée, il n'existe pas de consommation minimale sans risque.
- La sédentarité, le surpoids et l'obésité : ces facteurs de risques liés au mode de vie qu'on attribue aux sociétés occidentales forment ce qu'on appelle le syndrome métabolique. En effet, le manque d'activité physique, et une accumulation des graisses viscérales au niveau de l'abdomen sont des facteurs de risques globaux qui favorisent non seulement l'IDM mais aussi le diabète, l'HTA

- Les facteurs psycho-sociaux : bien qu'il ait été mis en évidence une réelle influence des facteurs psycho-sociaux sur la survenue d'évènements cardiovasculaires, la difficulté de leur évaluation ne permet pas de les prendre en compte dans les différentes stratégies de prévention ou de traitement.

Il est très difficile en pratique d'évaluer le risque cardiovasculaire d'un individu. Généralement on considère un patient comme étant à haut risque cardiovasculaire lorsqu'il présente au moins 3 facteurs de risques et/ou s'il est diabétique. Toutefois on peut l'apprécier en calculant son risque cardiovasculaire global défini comme étant la probabilité qu'il développe une pathologie cardiovasculaire, dans les 10 ans. Des outils comme le score de Framingham ou encore le SCORE (annexe), permettent d'évaluer plus facilement ce risque global.

II. Traitements du post-infarctus du myocarde

a. Les Recommandations

À la suite de la survenue d'un IDM, les patients ont un risque élevé de récurrence d'infarctus, mais également de survenue d'autres évènements d'origine cardiovasculaire comme les AVC. C'est pour cela, qu'un traitement post-IDM de prévention secondaire est mis en place. Cette prophylaxie secondaire a pour objectifs de diminuer la mortalité dans les années qui suivent, de prévenir les récurrences, de traiter les potentielles complications, et de permettre une réinsertion socio-professionnelle du patient. Cette prévention secondaire doit être systématique, dans le but de prendre en charge de façon optimale tous les facteurs de risques, et être suivie régulièrement par un médecin.

D'une part, lors de l'hospitalisation il y a la mise en place d'une quadrithérapie [9] [10] [11], le protocole dit BASIC, pour :

- β -bloquants : dans le but de réduire la fréquence cardiaque et la pression artérielle.
- Antiagrégant(s) plaquettaire(s) : afin d'éviter la formation de (nouveaux) thrombus.
- Statines : prescrit avec l'objectif d'obtenir une cholestérolémie dans les normes.
- IEC-ARAII : pour réduire l'hypertension artérielle, prévenir le remodelage et la dilatation du ventricule gauche et apporter une néphroprotection.
- Contrôle des facteurs de risques : entre autres, traiter les pathologies sous-jacentes constituant des facteurs de risques comme le diabète ou l'HTA.

D'autre part, il faut agir sur les facteurs de risques par des règles hygiéno-diététiques. En effet, la consommation de tabac, la sédentarité, l'alimentation et l'activité physique, ont une grande influence sur les mécanismes physiopathologiques de l'IDM.

Enfin, il faut aussi prendre en charge les complications qui découlent de l'IDM, comme une persistance d'une ischémie au niveau des coronaires, de possibles troubles du rythme ou encore une insuffisance cardiaque.

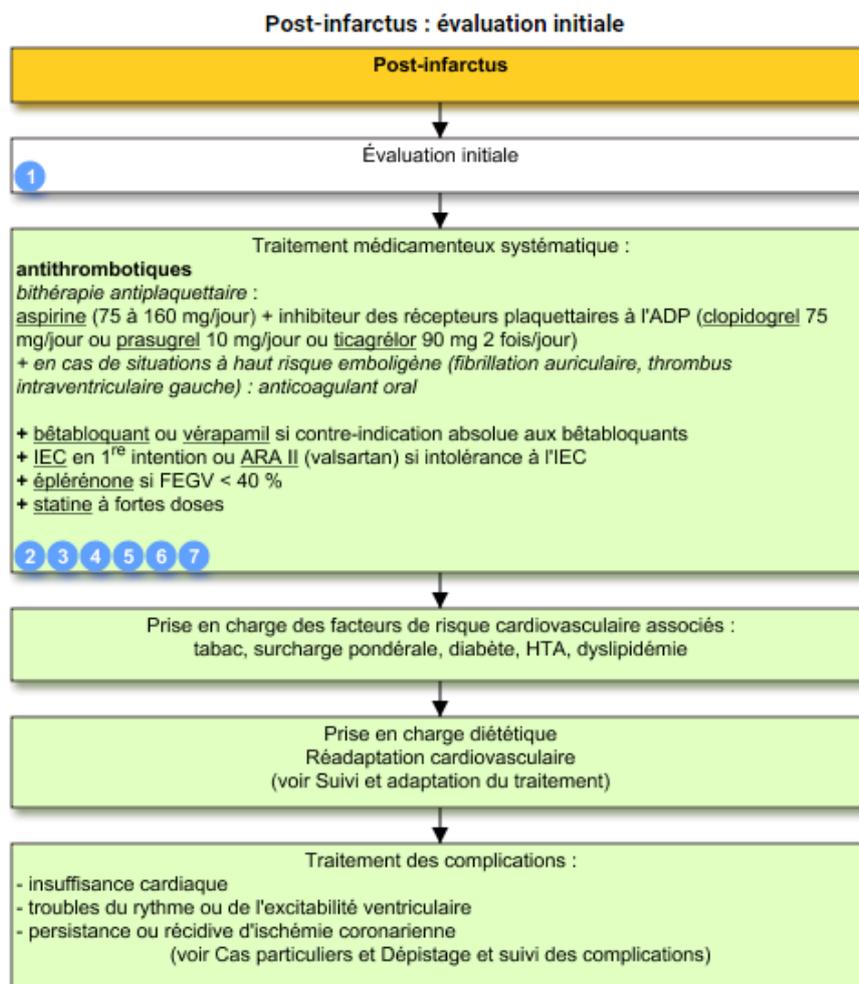


Figure 1: Recommandation de traitement post-IDM [12]

b. Les β -bloquants, Statines, et IEC/ARAII

i. Les β -bloquants

Les β -bloquants ont pour effet pharmacologique de s'opposer à l'activation, par les catécholamines, des récepteurs adrénergiques β_1 présents au niveau du muscle cardiaque, ou β_2 situés au niveau des muscles lisses du poumon, de l'utérus et des vaisseaux. C'est une classe thérapeutique très hétérogène, qui est, en première intention indiquée dans les traitements des

coronaropathies et de l'HTA, mais on peut aussi les retrouver dans la prise en charge de la migraine ou de l'insuffisance cardiaque.

L'action des β -bloquants sur les récepteurs β_1 permet une diminution de la contractilité du cœur par leur effet inotrope négatif, ainsi qu'une diminution de la fréquence cardiaque via l'effet chronotrope négatif. Ceci permet *in fine* la diminution de la pression artérielle. Les β -bloquants permettent également une diminution de la sécrétion de rénine par les cellules juxtaglomérulaires et donc une accentuation de leur effet antihypertenseur en jouant sur le SRAA (annexe).

Ils ont montré leur efficacité dans le traitement post-IDM. En Effet, les études ont prouvé que les β -bloquants permettent une réduction de 20 à 25% de la mortalité [11] [13], par diminution de la consommation d'oxygène par le myocarde, grâce aux effets inotrope et chronotrope négatifs et à l'effet antihypertenseur. Le traitement par β -bloquants doit être initié chez tous les patients n'ayant pas de contre-indications. L'objectif thérapeutique pour les patients est, ici, d'obtenir une pression artérielle inférieure ou égale à 140/90 mmHg.

Quatre molécules ont une AMM dans le cadre du traitement post-IDM :

Tableau 1: bétabloquant avec une AMM post-IDM

DCI	Nom(s) de spécialité(s)
Acébutolol	SECTRAL®
Métoprolol	LOPRESSOR®, SELOKEN®
Propranolol	AVLOCARDYL®
Timolol	TIMACOR®

Malgré l'absence d'AMM pour le traitement du post-IDM, il n'est pas rare de voir prescrire d'autres β -bloquants comme le bisoprolol (CARDENSIEL®) ou le Carvédilol (KREDEX®), surtout si le patient souffre de dysfonction ventriculaire gauche (FEVG <35%).

De manière général les β -bloquants sont contre-indiqués si le patient souffre d'IC décompensée, d'asthme sévère, de BPCO, de phénomène de Raynaud, ou encore de certains types de BAV. De plus, il faut prendre des précautions d'emploi chez les sujets âgés, chez les insuffisants rénaux ou hépatiques (augmentation des concentrations plasmatiques par défaut d'élimination), et chez les patients diabétiques (masque les signes cardiaques de l'hypoglycémie). En cas de contre-indication, le patient peut se voir prescrire un inhibiteur calcique à la place du β -bloquant. Le seul qui possède une AMM dans la prise en charge post-IDM est le vérapamil (ISOPTINE®).

Les effets indésirables de cette classe thérapeutique sont relativement rares. Les principaux découlent de la pharmacodynamie : bradycardie, hypotension artérielle, refroidissement des extrémités, asthénie, insomnie et cauchemars voire baisse de la libido et impuissance chez les hommes.

ii. Les Statines

Les statines sont des molécules qui inhibent l'HMG-CoA réductase, qui est l'enzyme de synthèse du cholestérol au niveau hépatique. Cette inhibition permet d'un côté de diminuer le taux de cholestérol total, de LDL, de triglycérides et des VLDL, et d'autre part d'augmenter celui des HDL. C'est naturellement qu'elles sont prescrites dans le cadre d'hypercholestérolémies primaires ou de dyslipidémies mixtes. Les statines agiraient également sur la progression de la plaque d'athérome au niveau des coronaires, et participeraient à la correction de la dysfonction endothéliale.

L'effet hypolipémiant des statines est également utilisé dans la prévention secondaire de l'IDM. Ainsi, la prise au long cours d'une statine chez les patients, permet de diminuer de 10% le risque de mortalité et de réduire de 15 à 23% le risque de survenue d'un nouvel évènement cardiovasculaire [14] [15] [16]. L'association avec un l'ézétimibe permet d'obtenir une réduction plus importante du LDL-cholestérol et ainsi de diminuer plus significativement le risque cardiovasculaire. En post-IDM l'objectif du traitement hypolipémiant, pour le patient, est d'avoir un LDL-cholestérol inférieur à 0,55 g/L. En effet, des études [15] [17] ont montré qu'un LDL-cholestérol inférieur à 0,55 g/L permettait d'obtenir de meilleurs résultats sur la morbi-mortalité.

Il y a 3 statines qui ont une AMM dans la prévention secondaire basée sur la démonstration de leur efficacité sur la morbi-mortalité [18] :

Tableau 2: Statines ayant une AMM post-IDM

DCI	Nom(s) de spécialité(s)
Fluvastatine	LESCOL®
Pravastatine	VASTEN®, ELISOR®
Simvastatine	ZOCOR®
Simvastatine/Ezétimine	INEGY®

Bien que n'ayant pas l'AMM pour la prévention secondaire, on peut retrouver l'atorvastatine (TAHOR®) et son association avec l'ézétimibe (LIPTRUZET®, RESELIP®) ainsi que la rosuvastatine (CRESTOR®) et son association avec l'ézétimibe (LIPOROSA®, SUVREZA®, TWINCOR®).

Les statines sont contre-indiquées chez les femmes enceintes et allaitantes et chez les personnes souffrant d'affections hépatiques évolutives ou de myopathies. C'est une famille thérapeutique qui peut facilement être à l'origine de nombreuses interactions médicamenteuses, au vu de leur métabolisme par les CYP. Il faudra alors préférer chez ces patients la fluvastatine ou bien la rosuvastatine métabolisées par le CYP2C9 moins sujets aux IM que les autres métabolisées par le CYP3A4. Le risque majeur étant le défaut d'élimination et le surdosage qui augmenterait alors le risque d'EI. Pour les patients ne pouvant pas prendre de statines, elles peuvent être remplacées par un fibrate.

L'effet indésirable majeur sont les troubles musculaires, caractérisés par l'élévation des CPK dans le sang. La clinique de cet effet indésirable va de simples crampes à la rhabdomyolyse sévère. On peut également retrouver des effets délétères sur le foie, des atteintes nerveuses périphériques ou encore des effets gastro-intestinaux.

iii. Les IEC et ARAII

Les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion [19], ont pour effet pharmacodynamique d'inhiber l'enzyme de conversion responsable de la transformation de l'angiotensine I en angiotensine II. La diminution du taux de cette substance vasoconstrictrice a pour conséquence de diminuer la pression artérielle, d'augmenter le débit sanguin rénal en jouant sur le SRAA, de diminuer la sécrétion d'aldostérone et donc d'augmenter l'excrétion hydrosodée et là encore de diminuer la pression artérielle. Les IEC ont montré une action sur la réduction du développement des lésions athéromateuses et de l'hypertrophie cardiaque.

La prescription d'IEC dans l'IDM permet à court terme de limiter la zone infarctée. À long terme, dans le cadre de la prise en charge post-IDM, ils agissent en limitant la dilatation ventriculaire et réduisent l'hypertrophie du myocarde sain, non infarctée [11] [9]. Cela permet de diminuer de 26% la mortalité chez les patients ayant fait une IDM. De plus, les IEC ont un effet néphroprotecteur bénéfique chez ces patients ayant un risque cardiovasculaire élevé.

Les IEC ayant une AMM pour la prise en charge du post-IDM :

Tableau 3: IEC ayant une AMM post-IDM

DCI	Nom(s) de spécialité(s)
Captopril	LOPRIL®
Lisinopril	ZESTRIL®
Périndopril	COVERSYL®
Trandolapril	ODRIK®
Zofénopril	ZOFENIL® TEOULA®

Bien que n'ayant pas l'AMM, d'autres IEC pouvant être prescrits ont démontré leur efficacité comme le ramipril (TRIA TEC®) [20]. L'IEC peut être associé à un diurétique, plus particulièrement l'hydrochlorothiazide (ESIDREX®), afin d'arriver aux objectifs thérapeutiques en ce qui concerne la tension du patient.

Il y a peu de situations où ils sont formellement contre-indiqués : la femme enceinte ou allaitante, la présence d'une sténose bilatérale des artères rénales, et les personnes ayant fait un œdème angio-génique sous IEC. Il faut toutefois faire attention au risque d'hypotension orthostatique chez les sujets à risque comme les personnes âgées.

L'effet indésirable caractéristique de cette famille est une toux sèche liée à l'accumulation de bradykinine dû à l'inhibition de l'enzyme de conversion. Il peut également y avoir une modification du goût, surtout avec le captopril. Ce sont des traitements hyperkaliémisants et hypotenseurs, la kaliémie et la pression artérielle sont donc à surveiller chez ces patients.

Dans le cas de patient ayant une contre-indication ou bien une intolérance aux IEC, on privilégie la prescription d'un Antagoniste non sélectif du Récepteur AT1 à l'Angiotensine II. Seul, le valsartan (TAREG®, NISIS®) a une AMM dans la prise en charge en post-IDM et a démontré une efficacité équivalente à celle du captopril [21].

c. Les Antiagrégants plaquettaires

i. L'agrégation plaquettaire

La formation d'un thrombus responsable d'un IDM est le résultat de la rupture d'une plaque d'athérome, qui permet la mise en contact du sang avec les éléments thrombogènes du cœur lipidique [22].

Quand les plaquettes sont activées, lors d'un événement thrombotique, il y a un changement vers une conformation active de leur glycoprotéine GP IIb/IIIa ainsi que leur externalisation. Ces glycoprotéines, vont pouvoir interagir, en présence de calcium, avec d'autres protéines circulantes, dont le fibrinogène, et ainsi former des ponts entre les plaquettes, qui vont alors s'agréger afin de former un thrombus.

Les plaquettes activées, vont libérer des substances pro-agrégantes qui participent à l'activation de nouvelles plaquettes et favorisent les interactions entre les plaquettes et la paroi vasculaire, comme l'ADP par fixation à son récepteur P2Y₁₂. L'agrégation plaquettaire est également favorisée par la synthèse à partir de l'acide arachidonique de Thromboxane A₂ par les thrombocytes.

ii. L'aspirine

L'acide acétylsalicylique ou aspirine, via son action irréversible sur les COX 1 et 2, inhibe la synthèse des prostaglandines. Ainsi elle bloque également la production par les thrombocytes de thromboxane A₂ qui dérive de la prostaglandine H₂. Un des rôles de ce TXA₂ étant de stimuler l'agrégation des plaquettes, l'aspirine a faible dose, a donc un effet antiagrégant plaquettaire.

Dans le cadre de la prise en charge du post-IDM, l'aspirine à dose antiagrégante plaquettaire, c'est-à-dire entre 75 mg et 300 mg, permet une réduction de 25% du risque de complications cardiovasculaires et de la mortalité [23] [24]. Les recommandations actuelles [25] [10], indiquent qu'une bithérapie [26] associant l'aspirine à un autre antiagrégant plaquettaire doit être prescrit durant une durée d'un an, au-delà de laquelle il n'y plus de bénéfice à la poursuite d'une double antiagrégation [10], suivi d'une monothérapie à vie avec l'aspirine.

Il existe plusieurs spécialités d'aspirine ayant l'AMM dans la prévention secondaire à la suite d'un IDM : ASPEGIC NOURISSON® 100 mg, ASPEGIC® 250 mg, KARDEGIC® 75 mg, KARDEGIC® 160 mg, KARDEGIC® 300 mg, ASPIRINE PROTECT® 100 mg (300 mg), RESITUNE® 75 mg, RESITUNE® 100 mg et ACIDE ACETYLSALICYLIQUE 100 mg.

L'aspirine présente une IM avec les autres médicaments antiagrégants plaquettaires, les anticoagulants ou encore les AINS, avec une augmentation du risque hémorragique qu'il faut alors surveiller.

La prescription d'aspirine est contre-indiquée chez les patients présentant des lésions organiques susceptibles ou en train de saigner, et de manière générale chez ceux ayant des troubles

de l'hémostase. L'ulcère gastro-duodéal en évolution est également une contre-indication, alors que l'antécédent d'UGD ne représente qu'une précaution d'emploi. Une monothérapie d'emblée avec un seul antiagrégant, hors aspirine, doit être envisagée si celle-ci est formellement contre-indiquée [25].

Avec l'aspirine à dose antiagrégante plaquettaire, on retrouve surtout deux EI : le risque hémorragique qu'il faut prévenir, et les effets indésirables digestifs qui peuvent justifier la prescription d'un IPP.

iii. Les thiénopyridines et les cyclo-triazolo-pyrimidines

Les thiénopyridines sont des antagonistes irréversibles du récepteur P2Y12, ils inhibent ainsi la voie de l'ADP et l'agrégation plaquettaire. Il existe deux molécules de cette famille qui possèdent une AMM dans la prise en charge du post IDM :

Tableau 4: thiénopyridines ayant l'AMM post-IDM

DCI	Nom de spécialité
Clopidogrel 75 mg	PLAVIX®
Prasugrel 10 mg	EFIENT®
Clopidogrel 75 mg + Aspirine 100 mg	DUOPLAVIN®

Ce sont des promédicaments qui doivent être métabolisés par les cytochromes pour être actifs. Pour le clopidogrel c'est surtout le CYP2C9, qui est sujet à de grandes variabilités interindividuelles avec des métaboliseurs lents, rapides et ultra-rapides. Quant au prasugrel, il est métabolisé en métabolite actif par divers cytochromes : CYP2C9, CYP3A4, CYP2B6, CYP2C19.

Les cyclo-triazolo-pyrimidines sont également des antagonistes du récepteur P2Y12, mais ils sont réversibles. Ils inhibent donc également la voie de l'ADP. Dans cette famille seul le BRILIQUE® Ticagrélol 90 mg possède l'AMM en post-IDM.

L'efficacité de ces antiagrégants plaquettaires a surtout été démontrée dans l'année suivant l'IDM, sans réel bénéfice au-delà [25] [24]. Pour avoir toute l'efficacité du traitement, ils doivent être associés à l'aspirine [24]. Ces dernières années, plusieurs études [27] [28] ont démontré un intérêt supérieur à la prescription du ticagrélol ou du prasugrel comparé au clopidogrel. En effet, en plus d'avoir une inhibition de P2Y12 plus puissante, ils ont montré dans leur association avec l'aspirine, de meilleurs résultats sur le risque de nouveaux évènements thrombotiques. En somme, les

recommandations actuelles préconisent le ticagrélor ou le prasugrel pour une bithérapie avec l'aspirine et pour les patients ne pouvant pas avoir de bithérapie antiagrégante, une monothérapie avec le clopidogrel [10].

On prend des précautions d'emploi avec le ticagrélor chez les patients tachycardes ou présentant des antécédents d'asthme ou de BPCO. Le prasugrel doit être évité chez les patients ayant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, un déficit en Lapp lactase ou une malabsorption du glucose-galactose. Il est absolument contre-indiqué chez les patients ayant fait un AVC ou un AIT. Au vu de leur métabolisme, les thiéno-pyridines et le ticagrélor (métabolisé par le CYP3A4) sont contre-indiqués chez les insuffisants hépatiques sévères voire modérés pour le BRILIQUE®. Ce dernier, est aussi contre-indiqué s'il y a prescription d'un puissant inhibiteur de CYP3A4 devant le risque hémorragique important. Il est à noter également que la prise d'oméprazole (MOPRAL®) ou d'ésoméprazole (INEXIUM®) est contre-indiqué avec le clopidogrel car elle en diminue l'efficacité [25].

En plus du risque hémorragique, on retrouve plusieurs effets indésirables :

Tableau 5: Effets indésirables du clopidogrel, du prasugrel et du ticagrélor

DCI	EI
Clopidogrel	Dyspepsie, résistance au clopidogrel, cytopénie, purpura thrombocytopénique thrombotique, confusion, dysgueusie.
Prasugrel	Purpura thrombocytopénique thrombotique.
Ticagrélor	Hyperuricémie, confusion, paresthésie, dyspnée, bradycardie, augmentation de la créatinine.

iv. Les anticoagulants

Les AVK et les AOD, sont respectivement des inhibiteurs indirects et directs de facteurs de la coagulation. Bien qu'ayant un rôle démontré dans la prévention secondaire des événements thrombo-emboliques, ils n'ont pas leur place dans les recommandations de traitements en post-IDM. Mais il n'est pas rare de les voir prescrits chez les patients ayant fait un infarctus. En effet certaines comorbidités, comme la fibrillation auriculaire, peuvent coexister, nécessitant alors une adaptation des deux protocoles. Ainsi, une trithérapie aspirine/autre antiagrégant/anticoagulant peut être mise en

place, avec une forte majoration du risque hémorragique. C'est pourquoi elle est très vite switchée pour une bithérapie associant l'anticoagulant avec un seul des antiagrégants.

Anticoagulants pouvant être prescrits :

Tableau 6: AVK et AOD pouvant être prescrits

DCI	Nom de spécialité
AVK	
Warfarine	COUMADINE®
Fluindione	PREVISCAN®
Acenocoumarol	(MINI)SINTROM®
AOD	
Apixaban	ELIQUIS®
Dabigatran	PRADAXA®
Rivaroxaban	XARELTO®

d. Le cas des Inhibiteurs de la Pompe à Protons

Un traitement au long cours, si ce n'est à vie, par aspirine peut être, chez certains patients, à l'origine de complications ulcéreuses hémorragique [29] pouvant justifier une prescription d'inhibiteur de la pompe à protons.

Les IPP, sont des antisécrétoires qui agissent en diminuant les sécrétions d'acide gastrique et ainsi augmentent le pH de l'estomac. Ils inhibent de manière irréversible l' H^+/K^+ ATPase, qui ne peut plus sécréter d'acide chlorhydrique dans la lumière de l'estomac. Ils sont surtout indiqués dans le RGO, dans la prévention et le traitement des lésions gastro-duodénales dues aux AINS, et le traitement de l'UGD dû surtout à *H. Pylori*.

Il existe différentes spécialités :

Tableau 7: Liste des IPP disponibles

DCI	Nom(s) de spécialité(s)
Pantoprazole	EUPANTOL®, INIPOMP®
Oméprazole	MOPRAL®
Esoméprazole	INEXIUM®
Lansoprazole	LANZOR®, OGAST(ORO)®
Rabéprazole	PARIET®

La contre-indication majeure des IPP, est l'absence d'indication. En effet, dans le cadre du traitement post-IDM, ces molécules sont très largement prescrites sans de réelles raisons cliniques [30]. Il faut rappeler la contre-indication de coprescription de l'oméprazole et de l'ésoméprazole avec le clopidogrel. C'est une famille assez bien tolérée, avec peu d'effets indésirables rapportés. Toutefois, un surrisque de fracture lors des traitements à très long cours a été démontré.

Bien que très fréquente en pratique, la prescription systématique d'un IPP lors de la mise en place d'une bithérapie ou d'une monothérapie par antiagrégant plaquettaire, dans le cadre de la prévention des lésions digestives provoquées par l'aspirine, n'est pas recommandée [25]. Elle ne l'est que si les patients ont eu ce type de lésions, imputables à un traitement par aspirine qu'ils doivent poursuivre.

e. Autres thérapeutiques

L'évènement cardiovasculaire que représente un IDM peut induire chez le patient des troubles du rythme supra-ventriculaire ou ventriculaire qui persistent au-delà de la phase aiguë de l'IDM. Ainsi, le patient peut se voir prescrire, en association avec un β -bloquant, de l'amiodarone CORDARONE®, qui est le seul antiarythmique ayant démontré son efficacité dans la réduction de la mortalité en post-IDM [9] .

L'IDM peut également être responsable de dysfonction ventriculaire gauche avec altération de la FEVG, ainsi que d'insuffisance cardiaque. Pour cela, on instaure un traitement par éplérénone INSPRA®, qui est un antagoniste spécifique de l'aldostérone. En effet, en s'opposant au remodelage ventriculaire, l'éplérénone, permet de réduire de 17% la mortalité [31].

Lorsque le pronostic est mauvais, le patient peut se voir prescrire, en cas de besoin, des dérivés nitrés. On retrouve le NATISPRAY®, qui est de la trinitrine en pulvérisation buccale, à utiliser dès que le patient ressent les symptômes de douleurs thoraciques typiques de l'IDM, afin de prévenir une éventuelle récurrence.

f. Contrôle des facteurs de risque

Le traitement par β -bloquant, statines et IEC/ARAII du « BASIC » permet déjà de prendre en charge des facteurs de risques comme l'hypercholestérolémie ou l'hypertension, bien qu'ils puissent toujours être complétés pour arriver aux objectifs thérapeutiques. Les antiagrégants plaquettaires,

permettent, eux, de prendre en charge le risque thrombotique des différents facteurs de risques. Le contrôle des autres facteurs de risques reste un élément essentiel de la prévention secondaire.

Ainsi pour les patients diabétiques, on sait qu'ils ont un risque multiplié par 2 voire 3 de présenter des événements cardiovasculaires après un IDM. Il faut alors s'assurer d'un contrôle du diabète afin de minimiser au maximum ce risque. L'objectif est généralement d'avoir une HbA1C inférieure à 7% ou 8% selon l'évolution des complications macrovasculaires [31]. Bien évidemment cet objectif est individualisé, et doit être régulièrement réévalué selon la situation clinique du patient.

C'est l'action sur le tabagisme qui montre les résultats les plus probants. En effet, l'arrêt complet de la consommation de tabac, permet de réduire de 36% le risque de décès et de récurrences de l'IDM. Le patient peut pour cela se voir prescrire par le médecin et/ou conseillé par le pharmacien des traitements nicotiniques substitutifs. De plus l'aspect psychologique ne doit pas être délaissé, et des thérapies comportementales et cognitives peuvent se révéler utiles.

De manière générale la lutte contre le syndrome métabolique est un axe important de la prévention secondaire. Ainsi la pratique d'une activité physique adaptée de l'ordre d'une trentaine de minutes par jour, a démontré une réduction de 20 à 25% de la mortalité [32].

Partie 2 : Étude à l'officine

I. Objectifs de l'étude

L'étude a pour objectif principal d'évaluer l'adéquation des traitements antiagrégants plaquettaires aux recommandations des différentes sociétés savantes dans le cadre de la prévention secondaire mise en place après un infarctus du myocarde. En effet, le bon usage voudrait qu'une bithérapie antiagrégante soit administrée au maximum pour un an chez un patient en post-IDM. Le but est d'avoir une idée de la proportion des patients qui poursuivent une bithérapie au-delà d'un an sans raison médicale précise et d'essayer de comprendre pourquoi il n'y a pas eu d'arrêt.

L'étude se donne également pour objectif d'évaluer les connaissances du patient. En effet, un traitement par antiagrégants plaquettaires présente un risque hémorragique non négligeable, dont les professionnels de santé doivent s'assurer que le patient en est conscient et sensibilisé. Si ce n'est pas le cas, il sera toujours temps de le faire lors du questionnaire, et de leur apporter toutes les informations sur un traitement qu'ils devront théoriquement prendre à vie. Ce sera aussi l'occasion d'apprécier la survenue d'événement hémorragique plus ou moins grave avec des répercussions plus ou moins importantes sur la qualité de vie des patients.

Enfin, nous chercherons également à faire un point sur les coprescriptions d'IPP chez les patients en post-IDM. En effet, certains des patients en prennent depuis des années, sans de réelles raisons d'avoir débuté ce traitement et sans réévaluation de la nécessité de celui-ci.

II. Matériels et Méthode

a. Caractéristiques

L'étude a été menée sur une durée de 4 mois, de février 2021 à mai 2021 et s'est déroulée au sein de différents lieux. Le questionnaire a été proposé dans 5 officines de secteurs différents de la métropole de Dijon (centre-ville, centre commerciale, quartiers aisés, quartiers populaires, village). En parallèle, l'étude était également menée auprès de patients du CHU de Dijon, en dehors de ceux présents pour un infarctus du myocarde ou son suivi.

Le questionnaire était proposé à tous les patients volontaires se présentant avec une ordonnance sur laquelle étaient prescrits un ou plusieurs antiagrégants plaquettaires et déclarant qu'ils l'étaient dans le cadre d'une prise en charge post-IDM. Afin d'évaluer ses connaissances propres, seul le patient lui-même, pouvait répondre aux questions.

Finalement, ce sont 80 questionnaires qui ont été complétés et qui rentrent dans le cadre de l'étude.

b. Le questionnaire

Le questionnaire (annexe) a été lu et relu par des étudiants en 6^{ème} année, des pharmaciens et des préparateurs en pharmacie ainsi que testé auprès de quatre patients, afin de s'assurer de sa compréhension par tous. La majorité des questions sont formulées sous forme de questions rhétoriques qui attendent une réponse dichotomique : oui ou non. Cela permet de répondre aux 15 items en moins de 5 minutes, et de ne pas être chronophage pour les patients.

Tout d'abord la première partie du questionnaire, permet de recueillir les données démographiques du patient : son sexe, son âge, s'assurer qu'il ait bien fait un IDM, et de quand date le dernier.

Ensuite, le questionnaire vient faire le point sur le traitement antiagrégant plaquettaire : quelle spécialité d'aspirine à dosage antiagrégant ? Quel autre antiagrégant prend-il ? Y-a-t-il un autre traitement jouant sur la fluidité du sang ?

Puis une partie où l'on commence à l'interroger sur ses connaissances : depuis combien de temps a-t-il une bithérapie ? Ou bien combien de temps a-t-elle durée ? Qui a initié le traitement ? Qui le renouvelle ? Malgré la situation sanitaire, y-a-t-il un suivi médical maintenu ? Connaissent-ils le risque hémorragique de leur traitement ? Y font-ils face ?

Enfin, le questionnaire se termine sur un point sur les IPP. Cela a pour but de déterminer pourquoi et quand ce traitement a été initié, et permet de savoir si le patient se plaint ou non de douleur à l'estomac.

III. Résultats

a. Sexe, Age et IDM

La première information demandée est le sexe du patient. On constate que ce sont majoritairement des hommes (60 personnes interrogées sur 80).

L'infarctus du myocarde étant une pathologie touchant plus les hommes que les femmes, il n'est pas surprenant de les voir très majoritaires dans cet échantillon de 80 patients, même si c'est dans une proportion supérieure aux chiffres de la population générale.

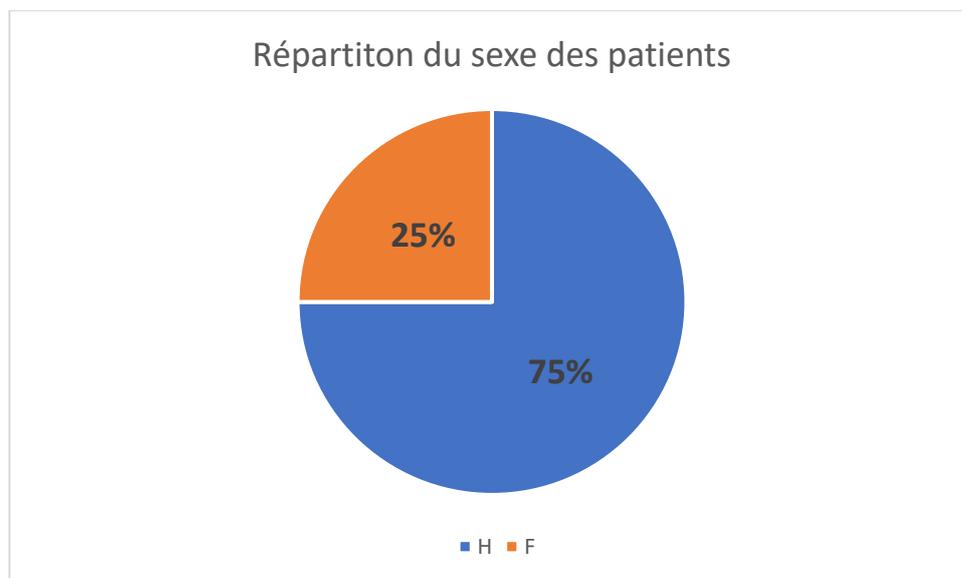


Figure 2: Sexe des patients

La moyenne d'âge des patients qui ont répondu au questionnaire est de 64,6 ans. Ce sont les plus de 50 ans, qui ont majoritairement été interrogés.

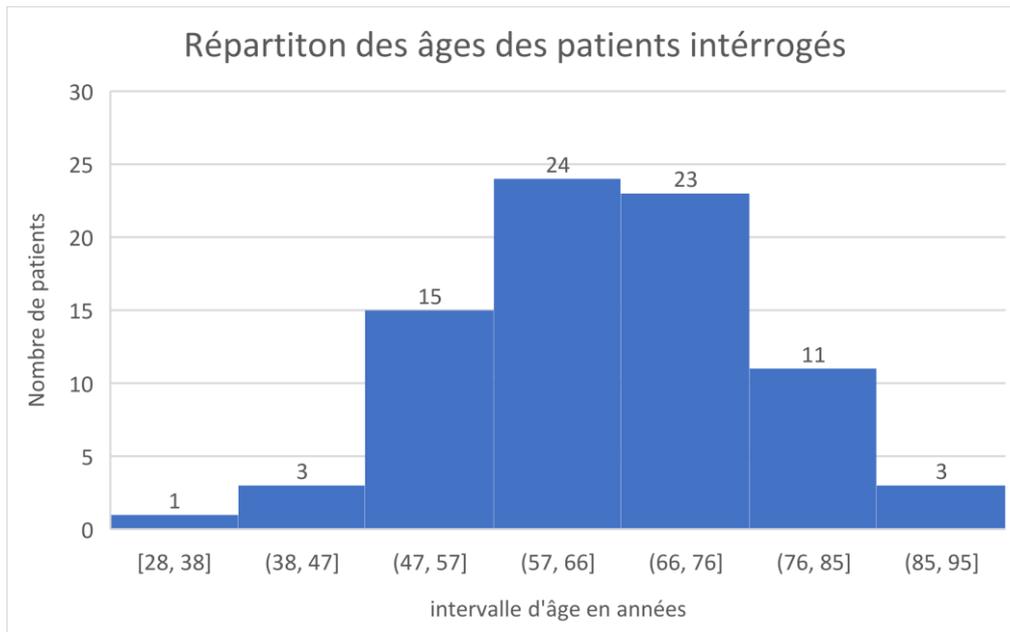


Figure 3: Répartition des âges des patients

Dans la récolte des données, la date de survenue de l'IDM varie de 1 mois à 26 ans. On peut alors classer les patients en 3 groupes selon la date du dernier IDM survenu :

- Le groupe 1 : 38 patients ont fait un IDM dans les 12 derniers mois
- Le groupe 2 : 20 patients ont fait un IDM, il y a plus d'1 an mais moins de 4 ans
- Le groupe 3 : 22 patients ont fait un IDM il y a plus de 4 ans

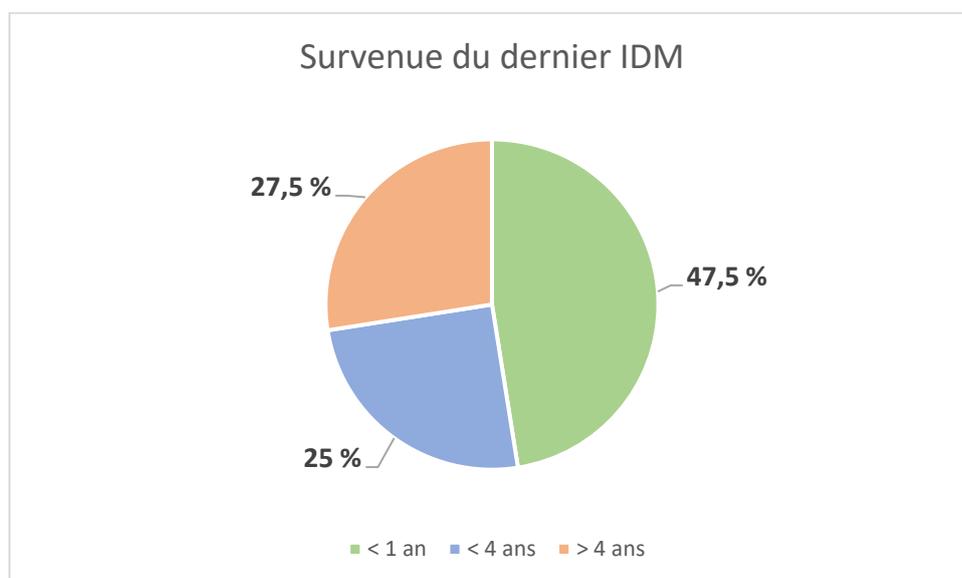


Figure 4: Date de survenue du dernier IDM

La majorité des femmes interrogées (15 sur 20) ont fait leur IDM après 60 ans, ce qui est cohérent avec le fait qu'elles sont le plus à risque après cet âge. On remarque, qu'aucune des femmes interrogées n'a eu d'IDM très jeune, 42 ans étant l'âge le plus jeune recueilli lors de l'étude, et 89 ans pour le plus vieux.

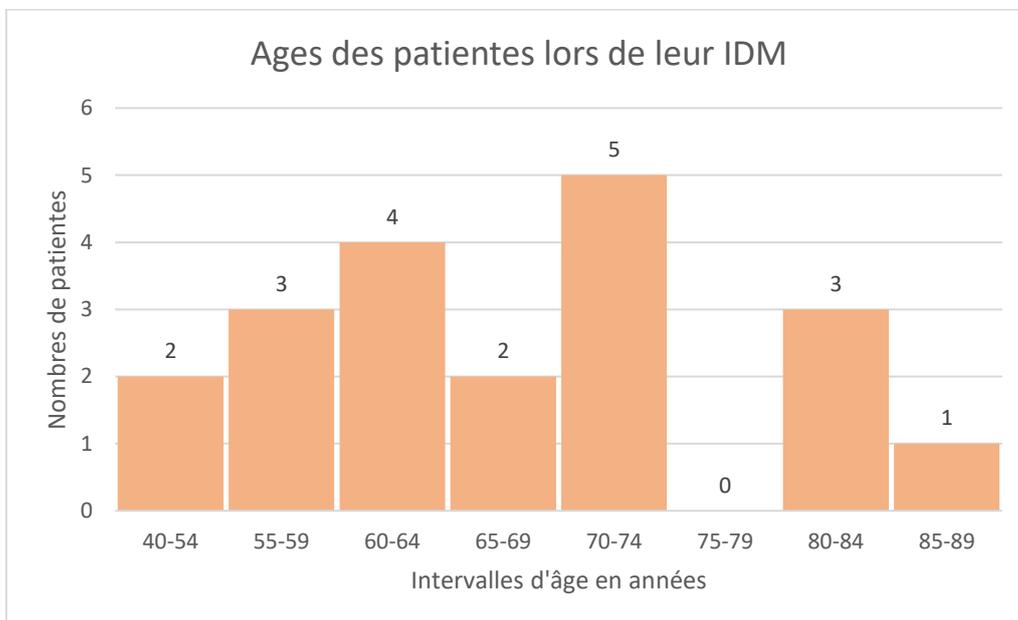


Figure 5: Age des femmes interrogées lors de leur dernier IDM

Chez les hommes interrogés, la survenue d'un IDM se fait plus précocement dans la vie que pour les femmes interrogées. La majorité des cas (45 sur 60) ont lieu après 50 ans. Encore une fois, cela vient souligner, cet âge bascule, à partir duquel les hommes sont plus susceptibles de faire un évènement cardiovasculaire. L'étendue des âges chez les hommes est plus grande, 27 ans étant l'âge le plus petit et 89 ans le plus grand.

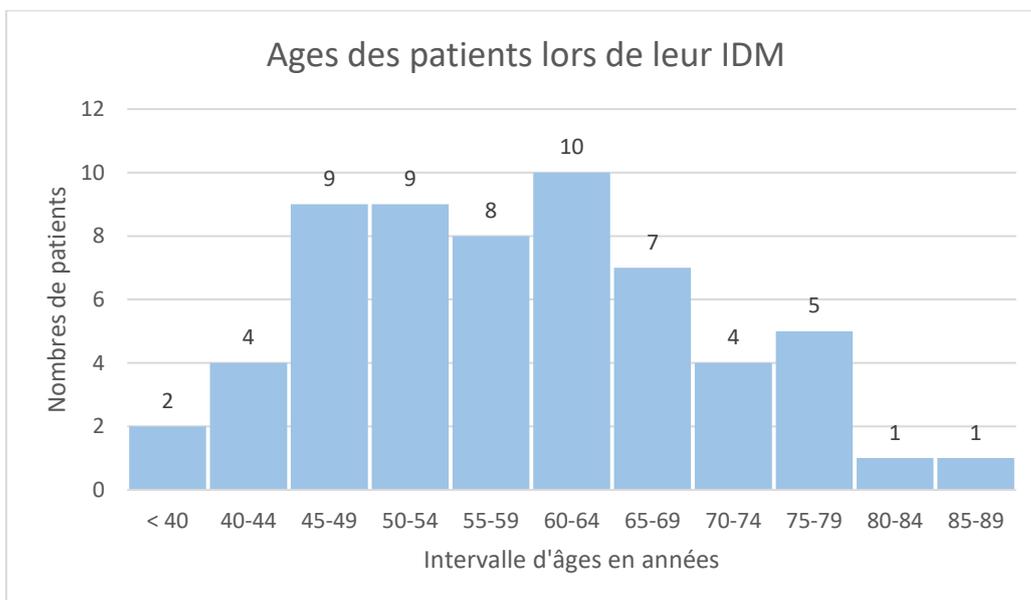


Figure 6: Age des hommes interrogés lors de leur dernier IDM

b. Le traitement antiagrégant plaquettaire

i. La bithérapie

Un axe important de l'étude est d'évaluer la prescription d'un ou plusieurs traitements antiagrégants plaquettaires. Ce traitement par bithérapie a, chez tous les patients, été initié par un cardiologue, et renouvelé par le médecin généraliste. L'analyse des ordonnances présentées par les patients nous a permis d'avoir les résultats suivants :

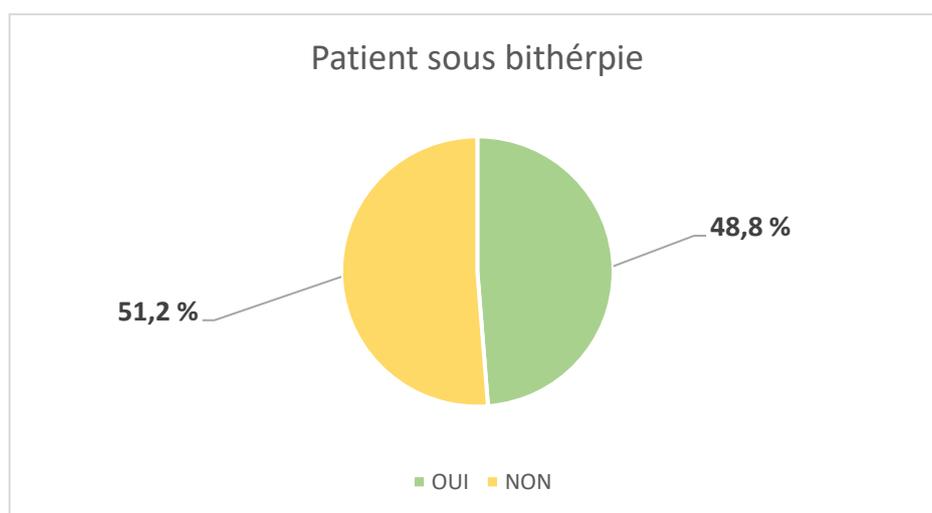


Figure 7: Proportion de patient sous bithérapie antiagrégante

Il y a 39 patients sur 80 qui ont une bithérapie. Pour rappel, cette dernière, est censée durer au maximum une année au-delà de l'IDM, sauf si le médecin considère qu'il est nécessaire de la poursuivre. Si l'on regarde groupe par groupe, on arrive logiquement à des proportions différentes :

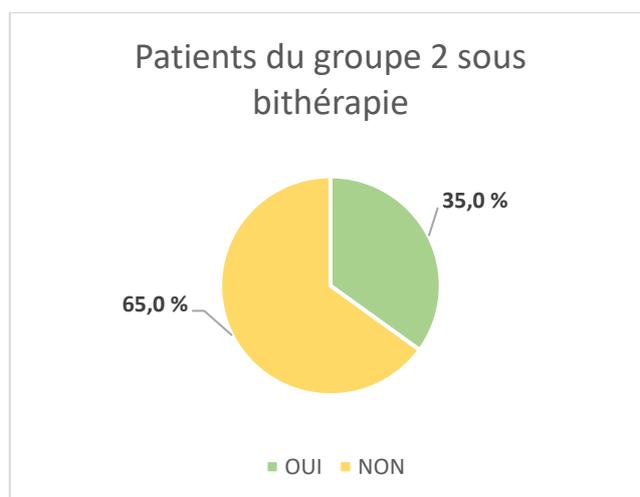
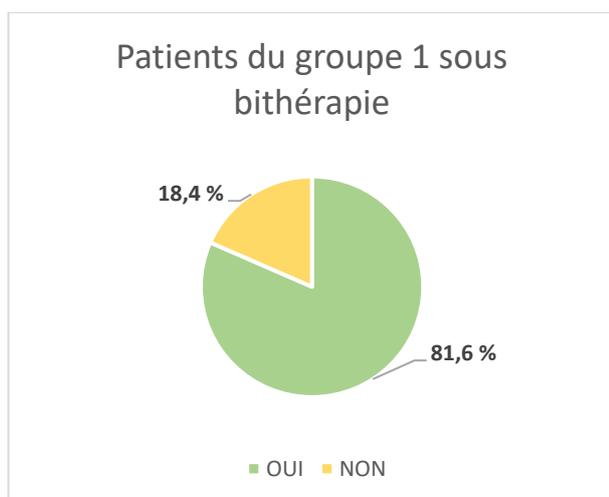


Figure 8: Proportion des patients du groupe 1 sous bithérapie Figure 9: Proportion des patients du groupe 2 sous bithérapie

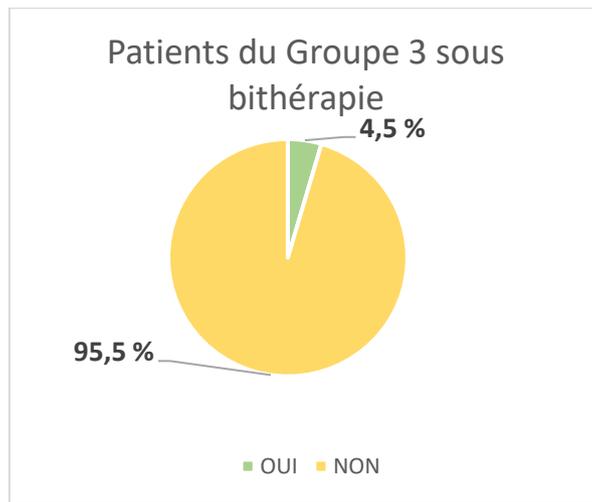


Figure 10: Proportion des patients du groupe 3 sous bithérapie

La plupart des patients, près de 80% (31 sur 39), qui ont une bithérapie appartiennent au groupe des personnes ayant fait un IDM il y a moins d'un an. Tant que le rendez-vous des 1 an avec le spécialiste n'est pas passé, il est normal que ces patients soient encore sous bithérapie. Il y a 2 grandes raisons qui expliquent que 7 patients du groupe 1 aient vu leur bithérapie stoppée avant un an. La première est la prescription d'un AVK/AOD et la seconde est le risque hémorragique trop important et la survenue de saignements récurrents chez des personnes âgées.

Chez les patients ayant fait un IDM, il y a plus d'un an et moins de 4 ans, on en retrouve 7, qui ont encore une bithérapie antiagrégante prescrite. Parmi eux, un seul a déclaré que la poursuite de la bithérapie était une décision du cardiologue, devant le risque thrombotique encore important. Trois autres, ont dû reprogrammer à plus tard leur rendez-vous chez le cardiologue, à cause des différents confinements ; et leurs médecins traitants ont repris l'ordonnance initiale du spécialiste sans y apporter de modifications, ce qui explique la poursuite. Enfin, les trois derniers, ne savent pas donner d'explications, et déclarent ne pas avoir de rendez-vous prévu avec le cardiologue.

Au sein du groupe 3 un seul patient est encore sous bithérapie. C'est un homme qui a fait un IDM il y a 17 ans. Il ne sait pas donner de raisons à cette poursuite de la bithérapie depuis si longtemps, et ne voit plus de cardiologue depuis l'évènement cardiovasculaire il y a bientôt près de 20 ans.

ii. Le traitement par Aspirine

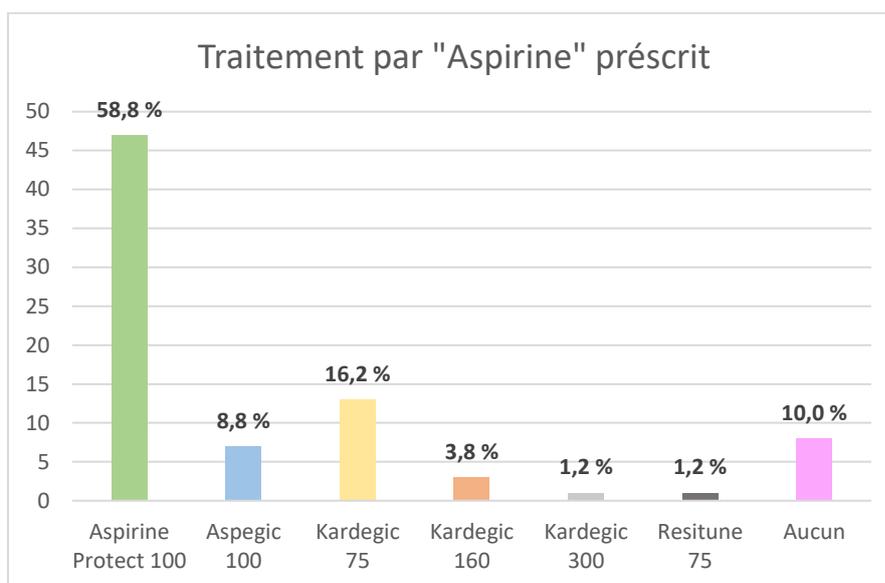


Figure 11: Spécialité d'Aspirine prescrite

Dans la majorité des cas, c'est l'Aspirine Protect 100 mg qui est prescrit. Quand on regarde dans le détail, on remarque tout de même que les formes sachet, avec le Kardegic 75 mg restent majoritaires pour les infarctus les moins récents. Cela s'explique d'une part car ce sont des patients plus âgés, qui préfèrent cette forme poudre qui est plus facile à prendre. D'autre part par le fait que la première prescription d'aspirine est antérieure à la mise sur le marché des formes comprimés.

Il est à noter que les patients ayant le Duoplavin de prescrit, ont été considérés comme prenant l'Aspirine Protect 100 mg.

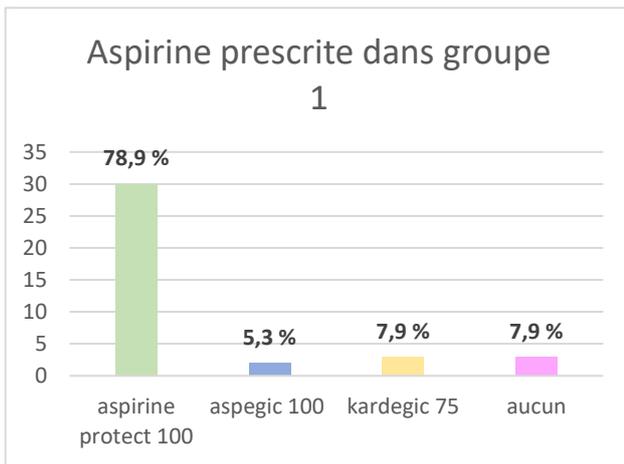


Figure 12: Spécialité d'aspirine prescrite dans le groupe 1

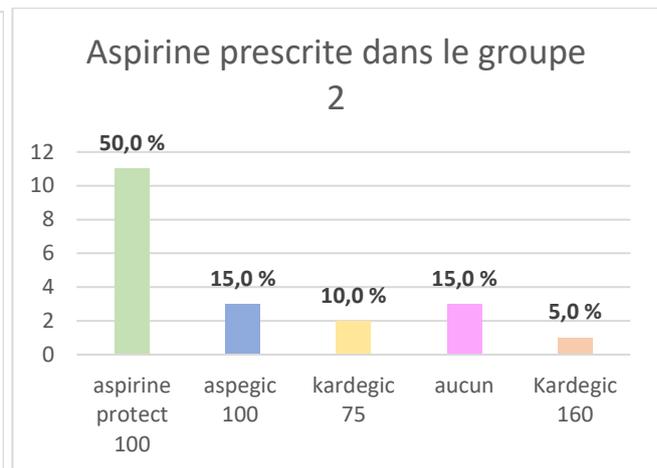


Figure 13: Spécialité d'aspirine prescrite dans le groupe 2

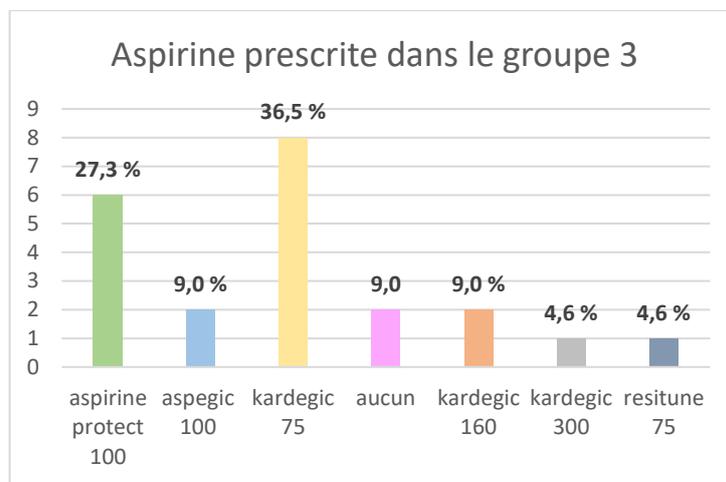


Figure 14: Aspirine prescrite dans le groupe 3

Sur les 80 patients, 8 d'entre eux n'avaient pas de prescription d'aspirine. L'arrêt de l'aspirine s'explique d'une part par la prescription d'un AVK/AOD avec un autre antiagrégant. D'autre part, par le fait, que le spécialiste ait préféré arrêter l'aspirine plutôt que l'autre antiagrégant lors du passage à la monothérapie. Il est à noter qu'un patient a déclaré, que ce choix a été fait car il ne supportait pas l'aspirine au niveau digestif.

iii. Le second antiagrégant plaquettaire

Toujours pour analyser la prescription des antiagrégants plaquettaires, on a voulu connaître cette fois-ci, quelle spécialité était donnée en tant que « second » antiagrégant.

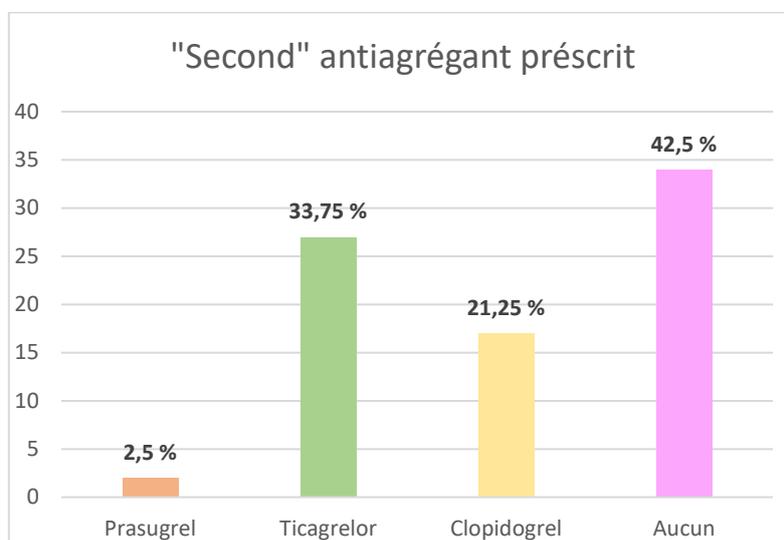


Figure 15: "Second" antiagrégant prescrit

C'est souvent ce « second » antiagrégant qui est arrêté lors du passage à la monothérapie, il est donc normal de ne pas le voir prescrit chez une majorité de patient. Toutefois, lors de l'arrêt de la bithérapie, il a été préféré à l'aspirine chez 8 patients sur 41. Il est noté également, que lorsque que le patient se voit prescrire en plus un AOD ou un AVK, c'est ce « second » antiagrégant qui reste et l'aspirine est arrêtée (dans 100% des cas de notre étude).

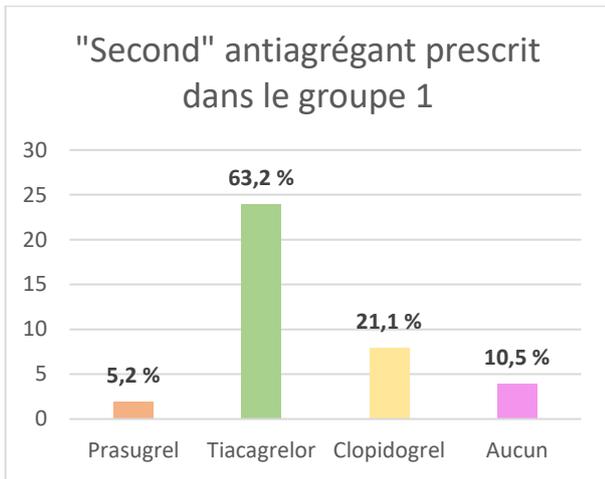


Figure 16: "Second" antiagrégant prescrit dans le groupe 1

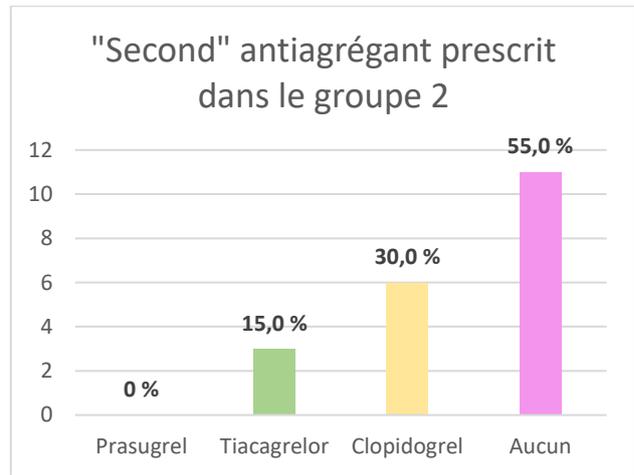


Figure 17: "Second" antiagrégant prescrit dans le groupe 2

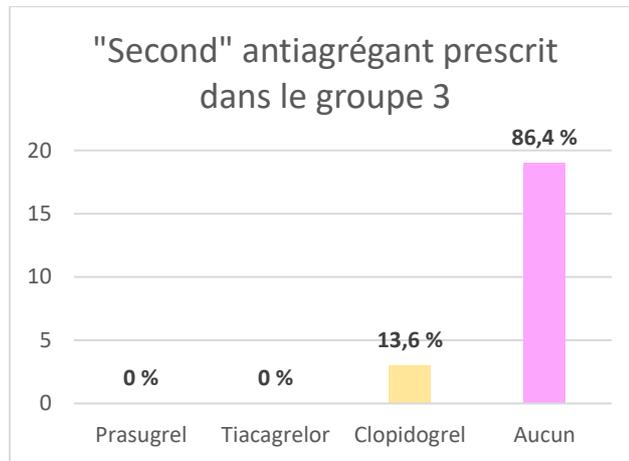


Figure 18: "Second" antiagrégant prescrit dans le groupe 3

C'est logiquement qu'on le retrouve surtout prescrit chez les patients du groupe 1, où il y a la majorité des patients sous bithérapie.

Ces résultats montrent aussi l'évolution des recommandations et des études menées sur le meilleur antiagrégant dans le post-IDM. Ainsi, alors que les plus récents se voient prescrire surtout le ticagrelor, on retrouve plutôt le clopidogrel chez les plus anciens.

iv. Autres « fluidifiants » du sang

Dans l'étude on cherche également à évaluer la connaissance du patient sur le risque hémorragique, il semblait donc essentiel de les interroger sur la prescription d'autres thérapeutiques, jouant sur la fluidité du sang.

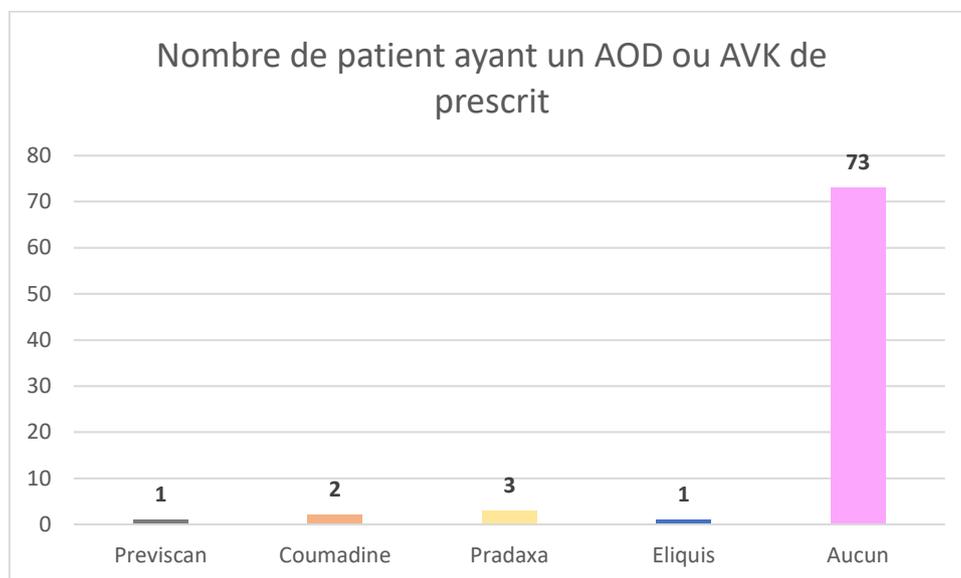


Figure 19: Nombre de patient ayant un AOD ou AVK de prescrit

C'est au total 7 patients qui se sont vu prescrire une trithérapie sur le modèle : aspirine + « second » antiagrégant plaquettaire + AOD/AVK. Celle-ci a toujours été de courte durée, entre 1 et 3 mois et remplacée par une bithérapie avec présence de l'AOD/AVK. Pour 6 patients la prescription s'expliquait par la présence d'une FA, et pour le dernier c'était dû à la pose d'une valve mécanique aortique.

v. Durée de la bithérapie

Cette partie du questionnaire variait selon que le patient était ou non sous bithérapie.

Si le patient était sous bithérapie, on cherchait à savoir si le patient avait été informé que celle-ci devrait s'arrêter au profit d'une monothérapie, et s'il savait combien de temps le cardiologue lui avait indiqué qu'elle devait théoriquement durer.

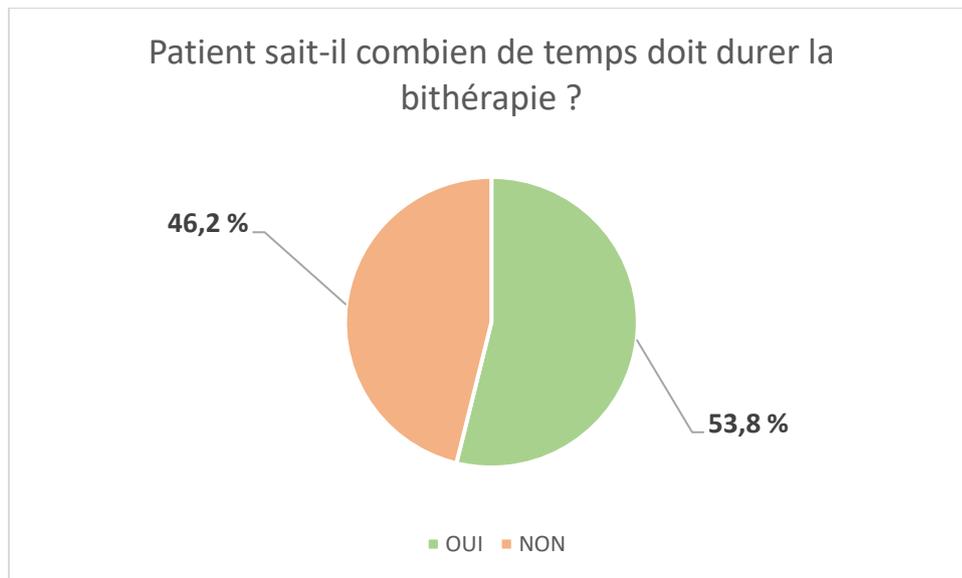


Figure 20: Proportion des patients sous bithérapie qui connaissent ou non la durée de celle-ci

Sur les 39 patients sous bithérapie, 21 déclaraient avoir été informés qu’au bout d’un an de traitement, lors de la visite de contrôle chez le cardiologue, ce dernier allait passer à une monothérapie, si tout allait bien.

Mais, l’intégralité des 18 patients qui avaient répondu « non », pensent qu’ils devront prendre la bithérapie à vie. On retrouve 13 patients du Groupe 1, on peut considérer que les concernant, ce n’est pas grave puisqu’ils devraient consulter le spécialiste pour une visite de suivi qui pourra toujours les en informer lorsqu’il arrêtera la bithérapie. Il y a également 4 personnes du Groupe 2 et un patient du Groupe 3. Pour eux, les visites chez le cardiologue se font plus rarement, si leur situation est stable.

Dans le cas où le patient n’avait plus de bithérapie, on a cherché à savoir combien de temps elle avait duré. En moyenne celle-ci a duré 13,5 mois, soit un peu plus d’un an, avec des différences selon les groupes. En effet, dans le groupe 1, la moyenne est de 4 mois et demi, ce qui s’explique par l’arrêt précoce de la bithérapie, entre autres, du fait de la prescription d’un AOD/AVK. Dans le deuxième groupe, la moyenne est tout juste d’un an, alors que dans le groupe 3 celle-ci monte à 17 mois.

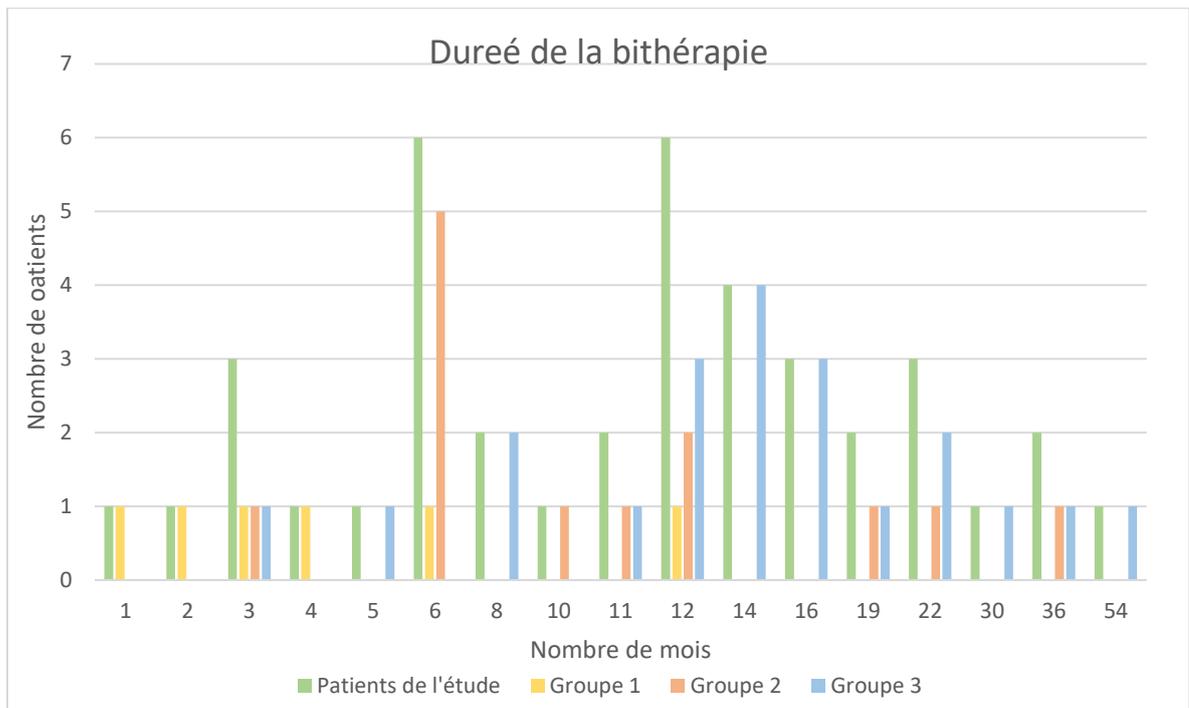


Figure 21: Nombre mois durant lesquels le patient a eu une bithérapie

La majorité des patients, 24 sur 41, ont donc vu leur bithérapie stoppée au bout d'un an ou avant comme cela est recommandé. Ce chiffre monte même à 31 patients si on est plus souple et qu'on fixe à un an et demi l'arrêt. Il reste donc 10 patients qui ont continué la bithérapie au-delà d'un an. Lors de l'interrogatoire, tous ont déclaré que la poursuite était dû à un oubli d'arrêt de la part du prescripteur ou bien par le fait d'oublier de prendre rendez-vous chez le spécialiste. De plus, en ce qui concerne le patient du groupe 3 chez qui la bithérapie à durée 4 ans et demi, il nous a rapporté qu'il habitait dans un désert médical, qu'il n'était pas suivi par un cardiologue et qu'au moment où la bithérapie devait théoriquement être stoppée, son médecin traitant partait à la retraite, ce qui a retardé l'arrêt.

c. Le risque hémorragique

Le but de cette partie du questionnaire est d'évaluer les connaissances du patient sur le principal risque lié à son traitement antiagrégants qu'il soit en monothérapie ou en bithérapie. On a cherché également à savoir s'il y faisait face.

Sans surprise c'est une grande majorité des patients, plus de 80%, qui connaissent le risque hémorragique. Mais il y a 13 personnes qui déclaraient ne pas en avoir été informé ou sensibilisé ni par les prescripteurs ni par les pharmaciens. L'ancienneté de l'IDM ne semble pas jouer sur la réponse

puisqu'ils sont répartis de la manière suivante : 4 dans le groupe 1, 5 dans le groupe 2, et 4 dans le groupe 3.

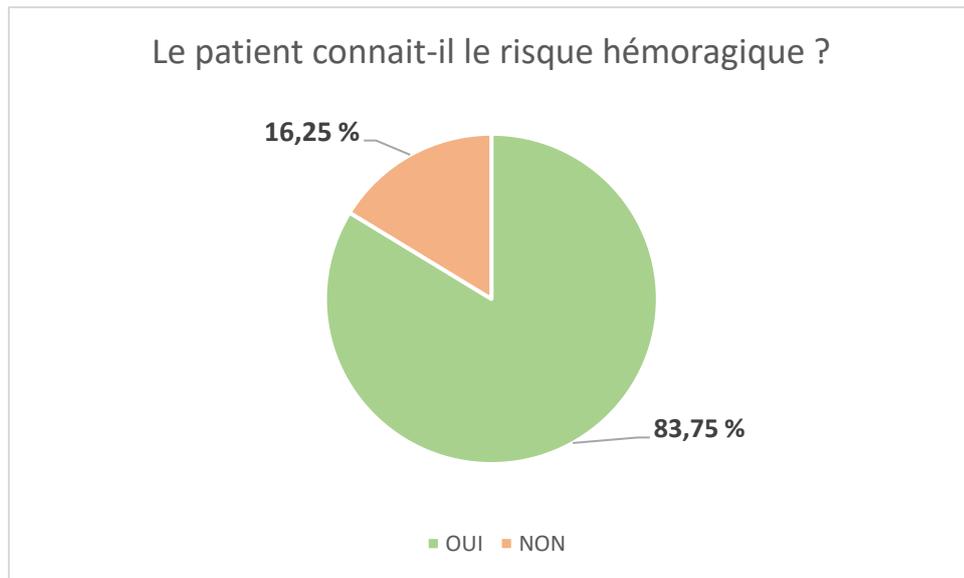


Figure 22: Proportion de patient connaissant ou non le risque hémorragique

Sur les 80 patients de l'étude ce sont 55 d'entre eux, qui déclaraient avoir au moins une fois eu à faire face au risque hémorragique. Les événements hémorragiques rapportés sont très divers, cela va du « simple » saignement de nez récurrents, ou lors du rasage, ou bien encore l'apparition d'ecchymoses au moindre choc, à des événements plus graves comme de l'hématurie ou bien l'hémorragie lors d'une opération.

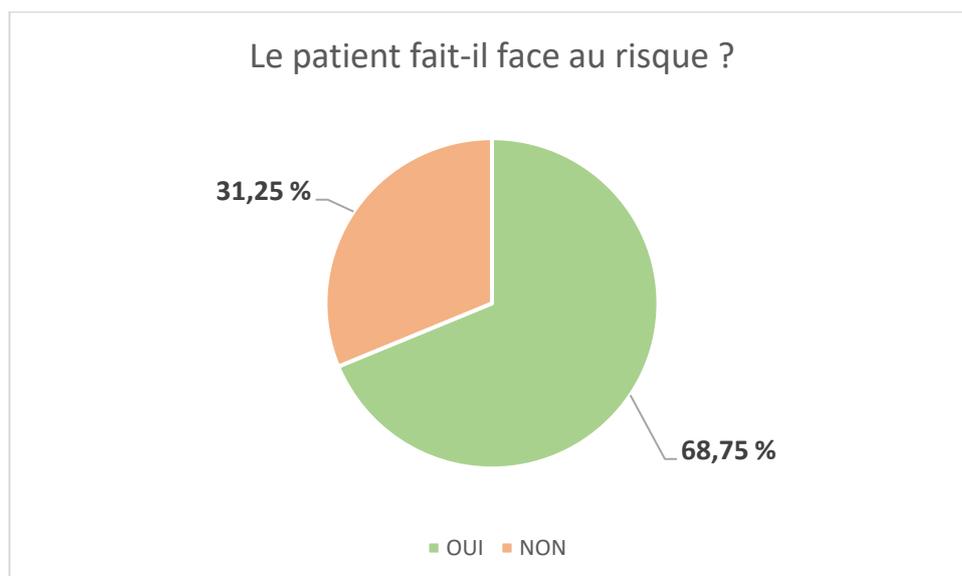


Figure 23: Proportion de patient faisant ou non face au risque hémorragique

Globalement les patients faisant face au risque connaissent son existence et savent que c'est leur traitement antiagrégant qui en est la cause. Mais il reste 6 patients, sur les 55 qui y font face, qui ne savaient pas expliquer l'origine des saignements. Sur les 25 patients qui n'ont jamais eu à faire face à un événement hémorragique, quelle que soit sa gravité, une majorité d'entre eux avaient été sensibilisé au risque. Mais il reste tout de même 8 patients, qui, bien que n'y faisant pas face, déclarent ne pas avoir été mis au courant du potentiel risque.

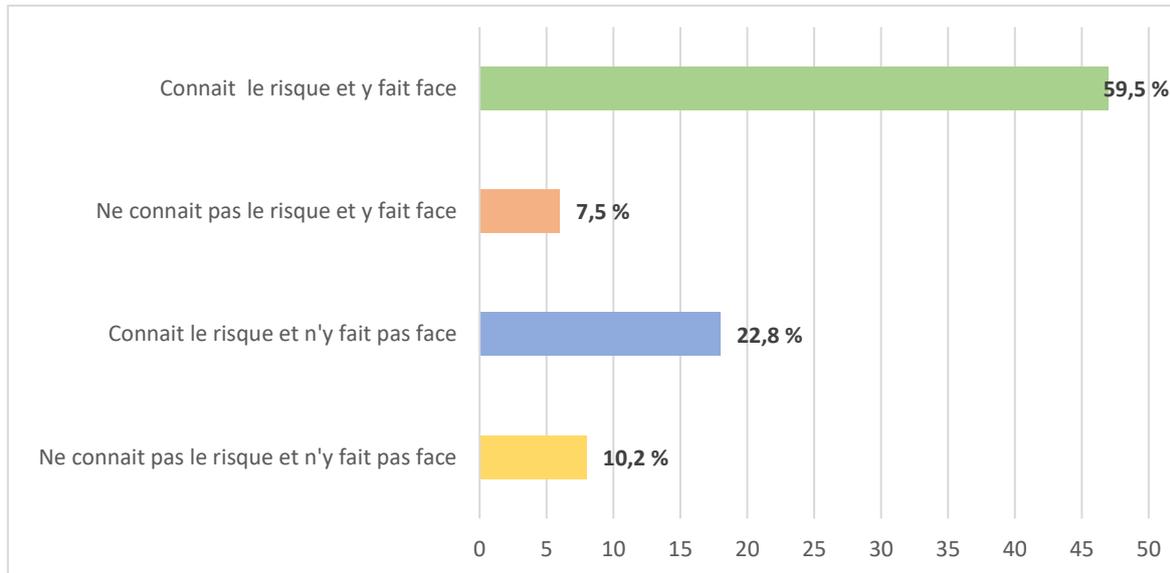


Figure 24: Proportion des patients connaissant ou non le risque et y faisant ou non face

d. Le cas des IPP

Cette étude a aussi été l'occasion d'évaluer la prescription des IPP chez les patients sous antiagrégants plaquettaires. Les prescriptions montrent qu'une majorité des patients, 62 sur 80 se voient coprescrire un IPP.

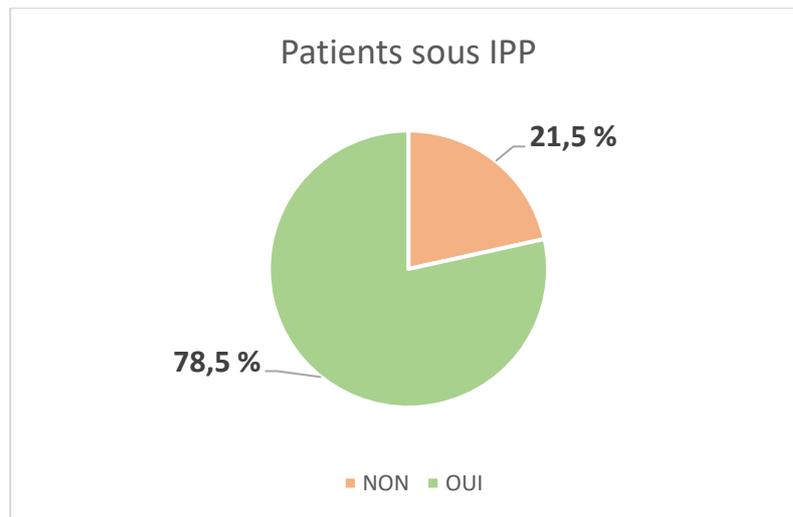


Figure 25: Proportion des patients sous IPP

On a alors cherché à connaître la raison première de cette prescription, c'est pourquoi on a demandé au patient quand le traitement avait été initié. Dans la majorité des cas, l'IPP a été initié au moment de la prescription d'aspirine dans le cadre du traitement post-IDM. Il n'y a que chez deux patients que l'IPP a été donné après la prescription d'aspirine devant des plaintes d'effets indésirables gastriques par les patients.

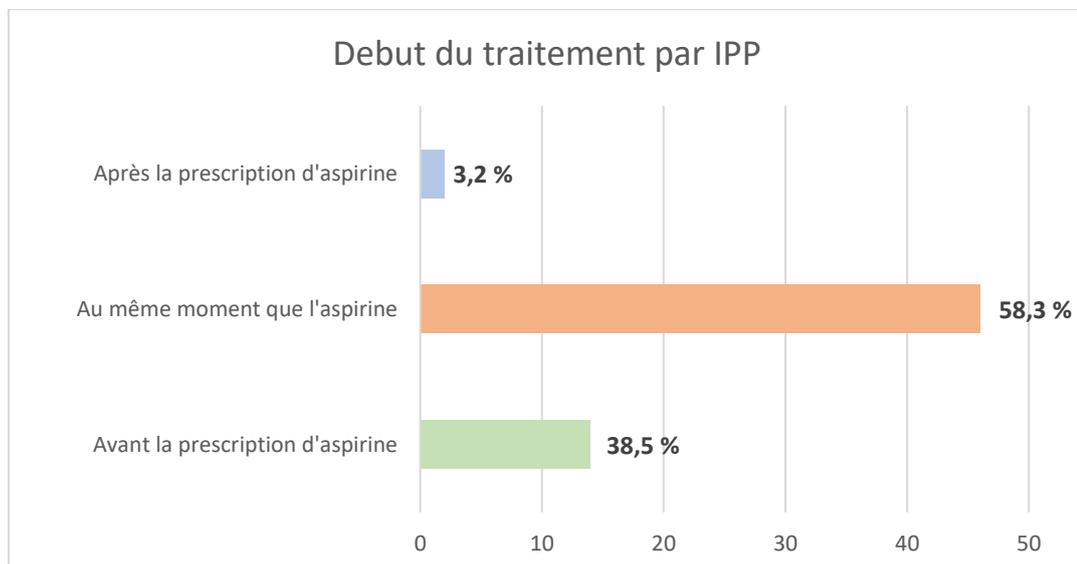


Figure 26: Répartition des patients selon le moment d'initiation du traitement par IPP

Ensuite, on a cherché à savoir si le patient se plaignait ou s'était plaint par le passé, de douleur à l'estomac. Ainsi on obtient les résultats suivants : 51 patients sur 80 déclarent ne pas avoir de douleur à l'estomac.

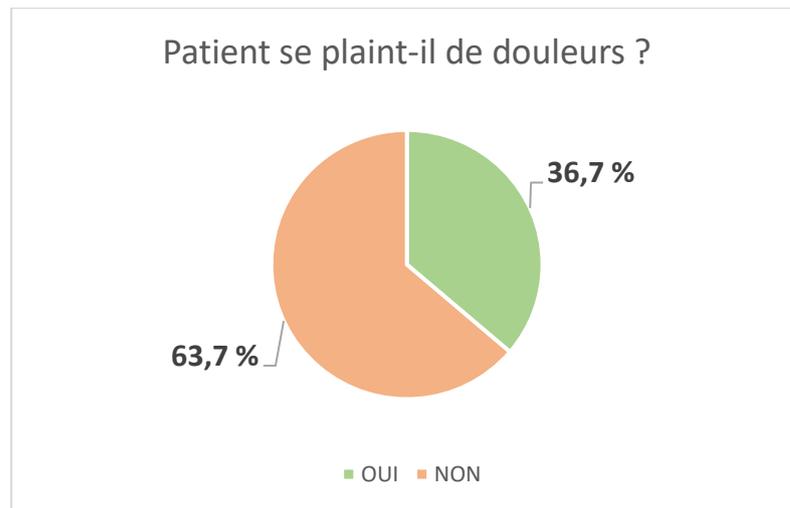


Figure 27: Proportion de patients se plaignant de douleur à l'estomac

Afin de savoir si l'origine de la douleur est la prise d'aspirine, on a demandé aux patients depuis quand ils se plaignent de douleurs gastriques. Chez les 29 patients concernés, il y en a autant qui déclarent se plaindre de douleurs avant que depuis la prescription d'aspirine.

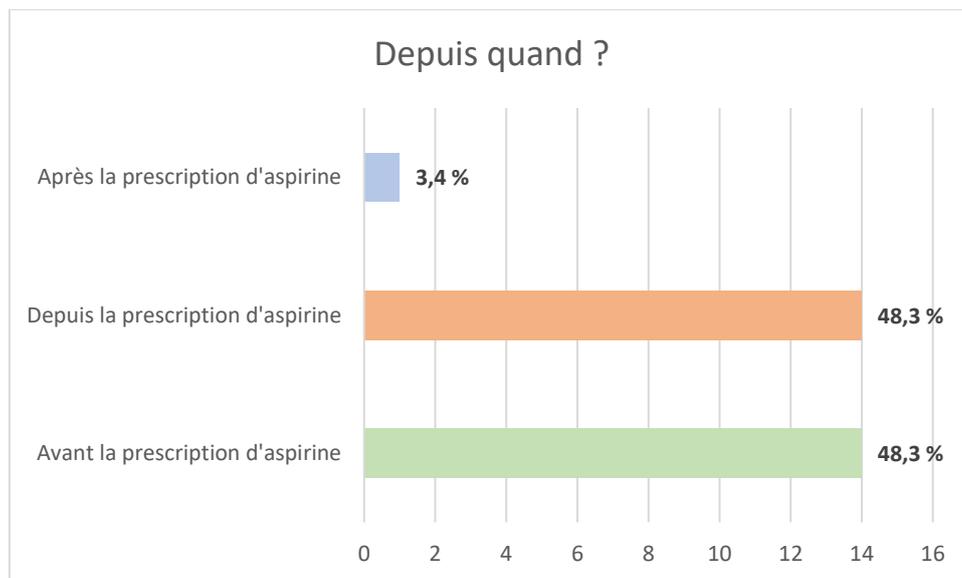


Figure 28: Répartitions des patients se plaignant de douleurs gastriques selon le début de celles-ci

De manière générale, tous les patients avec douleurs gastriques sont traités par IPP et inversement tous les patients qui n'ont pas d'IPP ne se plaignent pas d'effets indésirables gastriques liés à l'aspirine. Toutefois on remarque que chez 33 patients on a une prescription d'IPP sans que ceux-ci ne se soient plaint de douleurs.

Il est également important de relever que 4 patients qui, malgré un IPP prescrit, déclarent ne pas le prendre car connaissant son indication, ils ont décidé de la stopper de leur propre chef.

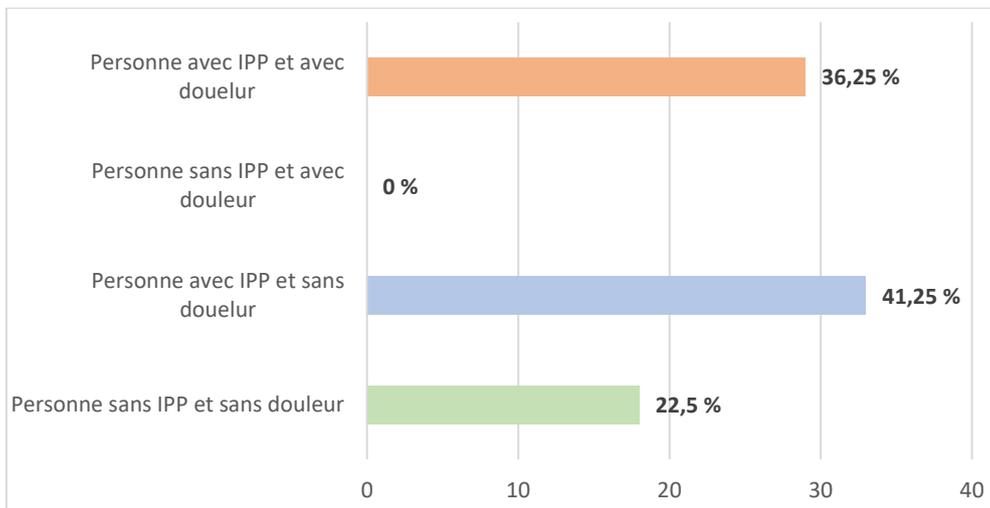


Figure 29: Répartition des patients selon qu'ils aient ou non des douleurs et qu'ils aient ou non un IPP

L'analyse des prescriptions a aussi été l'occasion de constater quelle molécule de la famille des IPP était prescrite, lorsque c'était le cas, chez les patients déjà traités par clopidogrel. Ainsi sur les 17 patients qui avaient à la fois un IPP et le clopidogrel, il y en avait 8 qui prenaient l'oméprazole ou l'ésooméprazole malgré la contre-indication.

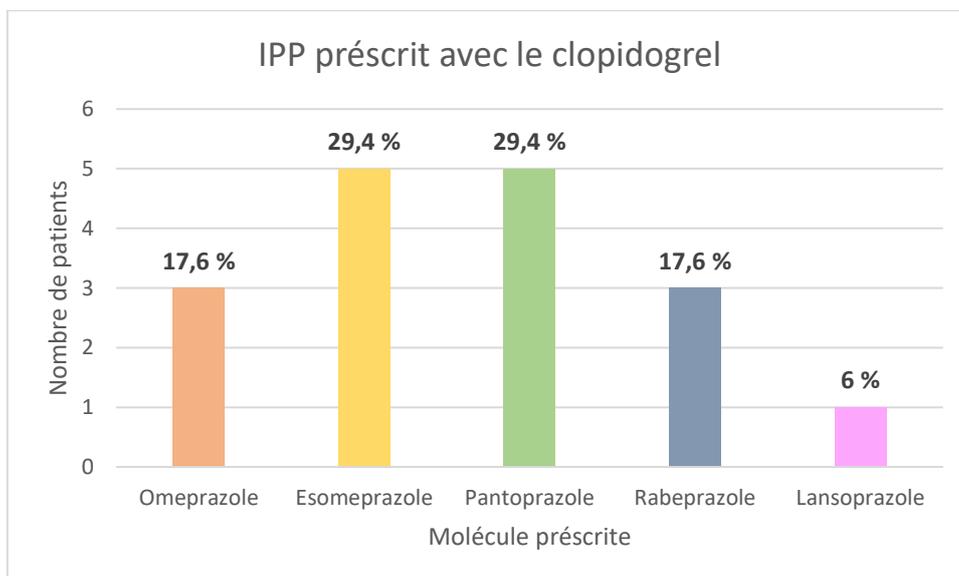


Figure 30: Répartition des patients sous clopidogrel selon la molécule d'IPP prescrite

IV. Discussions – Limites de l'étude

De manière générale, les patients acceptaient facilement de répondre aux questions, seulement 3 personnes ont refusé plus par manque de temps que par rejet de l'étude. Ils étaient, même plutôt contents qu'on s'intéresse à leur traitement. Le questionnaire a souvent été l'occasion pour le patient de se sentir libre de poser les questions qu'il gardait jusqu'alors pour lui. Cela a été un moment d'échanges, pendant lequel les patients enrichissaient leurs connaissances sur leur traitement, et exprimaient les différentes contrariétés et effets indésirables qu'ils leur attribuent. Cela a permis de renforcer voire créer un lien essentiel entre le patient et le pharmacien. Régulièrement, les patients interrogés, viennent me poser des questions sur leur traitement, ou me rapporter les modifications de traitements faites par leurs médecins après nos discussions au comptoir (arrêt de l'IPP, prescription de mèches hémostatique, prise de RDV chez le spécialiste, ...). L'étude a eu un réel impact positif, tant sur la relation avec le patient que sur sa prise en charge. D'où l'importance que peut avoir l'implication du pharmacien dans la prise en charge des patients avec le développement de l'éducation thérapeutique du patient en officine.

Dans le cadre de notre étude, la majorité des personnes interrogées étaient des hommes (75 %), ce qui est bien un reflet de ce qui passe dans la population générale.

C'est sans surprise que ce sont des patients qui ont plus de 50 ans, avec une moyenne d'âge de 64,6 ans qui nous rencontrons au comptoir. L'éventail de l'âge des patients lors de leur IDM est très large, il va de 27 ans à 89. Mais, on a pu noter que l'âge est un réel facteur de risque puisque la majorité des patients avaient plus de 50 ans pour les hommes et plus de 60 ans pour les femmes.

Au fil des questionnaires remplis et afin d'analyser de manière optimale leurs réponses, il a très vite, été mis en place, un système de groupe pour classer les patients selon l'ancienneté de la survenue de leur dernier infarctus du myocarde (moins d'un an, plus de 4 ans, entre 1 et 4 ans).

Le traitement par bithérapie est constitué d'aspirine associée à un autre antiagrégant plaquettaire. Le traitement par aspirine était majoritairement fait par aspirine protect (58,8% des patients), sinon on retrouvait surtout des formes sachets. Concernant le deuxième antiagrégant, les plus récentes recommandations, qui préconisent plutôt le ticagrélor au clopidogrel sont globalement suivies (63,2% avec ticagrélor contre 21,1% avec clopidogrel dans le groupe 1). Lors du passage à la

monothérapie, l'aspirine était majoritairement préférée à l'autre antiagrégant comme cela est recommandé.

Ce traitement par bithérapie antiagrégante plaquettaire, a initialement été prescrit chez l'ensemble des patients interrogés, par un cardiologue lors de la prise en charge hospitalière de l'IDM. Logiquement reprise pour le traitement du post-IDM, cette bithérapie doit théoriquement se prolonger au maximum un an, sauf décision contraire du spécialiste.

Ainsi, ce sont 39 patients de l'étude qui avaient encore une bithérapie. Ils se trouvaient essentiellement au sein du groupe 1 (80%), pour qui l'IDM date d'il y a moins d'un an et donc chez qui on peut dire que la prescription des antiagrégants plaquettaires est bien conforme aux recommandations de traitement en post-IDM. Certains patients du groupe 1, n'avaient d'ores et déjà plus de bithérapie du fait d'une prescription d'un AOD/AVK ou bien devant la survenue trop contraignante du risque hémorragique. Chez les patients du groupe 2 et 3, qui devraient tous avoir une monothérapie, il en restait 8 sous bithérapie. Mais seul un d'entre eux, a déclaré que la poursuite avait été décidée par le cardiologue. Pour 3 patients, ce sont les différents confinements et reprogrammations, qui ont décalé leur RDV de contrôle avec le cardiologue, qui peut expliquer le retard de l'arrêt. Enfin, les 4 derniers n'ont pas revu de cardiologue depuis leur IDM, et c'est le médecin traitant qui reprend l'ordonnance initiale en adaptant les traitements BASIC hypertenseur et hypocholestérolémiant mais en ne touchant pas le traitement antiagrégant plaquettaire. C'est problématique quand on sait que la bithérapie n'a plus d'intérêt thérapeutique au-delà d'un an, et qu'un des patients à une bithérapie depuis 17 ans. Encore une fois, ici le pharmacien à un rôle important. En effet, c'est à lui de détecter, les « oublis » d'arrêt de traitements, d'en découvrir les raisons et, s'il n'y en a pas, de prévenir les prescripteurs pour y mettre un terme.

Sur les 39 patients encore sous bithérapie, 21 déclaraient que celle-ci était temporaire et qu'elle ne devrait durer qu'une année avant d'être remplacée par une simple monothérapie. Quant aux 18 autres, ils pensent qu'elle doit durer à vie. Si l'on met de côté ceux appartenant au groupe 1, qui, logiquement devraient revoir prochainement le cardiologue, il en reste 5 qui ne savaient pas et qui n'avaient pas prévu de consulter le cardiologue, car le traitement se passe globalement bien. On montre bien ici, que bien qu'ils aient très probablement été informés par le cardiologue, le rôle des professionnels de santé de ville, est de réitérer et d'insister sur les mises en gardes relatives au traitement, lors des renouvellements d'ordonnances par les médecins et les dispensations par le pharmacien. L'information doit être dite et redite, afin de minimiser au maximum ce nombre de patients qui passent à côté d'un arrêt de bithérapie.

Concernant les 41 patients qui n'avaient plus de bithérapie, on a cherché à savoir combien de temps elle avait duré. Celle-ci a duré environ un an chez la majorité des patients (31 d'entre eux). Pour les 10 derniers patients, le traitement par bithérapie maintenu bien au-delà d'un an (jusqu'à 4 ans et demi), s'expliquait par l'« oubli » de l'arrêt. Encore une fois, les différents professionnels de santé encadrant la prise en charge des patients en post-IDM doivent être vigilants à une durée inutilement longue d'une bithérapie.

Globalement les prescriptions d'antiagrégants plaquettaires dans le post-IDM semblent être en adéquation avec les recommandations. Toutefois il reste des patients qui poursuivent sans raisons médicales la double antiagrégation plaquettaire. Cela a pour conséquences d'augmenter le risque hémorragique sans augmenter l'efficacité du traitement.

Dans un second temps, on a évalué les connaissances des patients concernant le risque hémorragique lié au traitement antiagrégant. C'est une majorité d'entre eux (83,8%) qui avaient connaissance du risque de saignements plus ou moins graves. Là encore le rôle dans la sensibilisation aux effets indésirables et l'éducation thérapeutique du patient est à souligner, puisque face à un tel risque, aucun patient ne devrait déclarer ne pas savoir. L'étude a été l'occasion d'ouvrir la discussion sur le sujet et ainsi normalement, l'ensemble des patients devraient pourvoir dans le futur dire avoir été informés.

La survenue de cet effet indésirable n'est pas rare. En effet, c'est plus de deux patients interrogés sur 3, qui ont déclaré y avoir fait face. Dans la grande majorité des cas ce sont des saignements sans gravité, mais il a tout de même été relevé quelques évènements graves comme l'hémorragie lors d'une opération. Cela a été l'occasion de rappeler quelques conseils pour minimiser le risque, de rappeler qu'il faut prévenir tous les professionnels de santé que l'on consulte de la prise de ce traitement, De manière générale, les patients qui s'en plaignaient, connaissaient la cause du saignement, mais il y avait tout de même 6 patients qui ne savaient pas en expliquer les raisons.

Le risque hémorragique est bel et bien présent, que le patient soit sous bithérapie ou monothérapie. Comme son apparition est fréquente, les patients ont donc plutôt une bonne connaissance du risque. Il est donc essentiel, lors de la dispensation, que le pharmacien joue pleinement son rôle en prévenant le patient.

Pour finir, l'étude a voulu revenir sur l'adéquation des prescriptions des antiagrégants en analysant les coprescriptions d'IPP. La prise chronique d'aspirine peut avoir pour conséquence des effets indésirables au niveau de l'estomac pouvant alors justifier la prise d'un IPP.

Ainsi, une majorité des patients interrogés (78,5%) avaient un IPP. Chez les patients sous IPP, cette prescription a majoritairement commencé à l'instauration du traitement par aspirine (59,3%), deux patients sur les 62 se sont vus prescrire l'IPP après s'être plaints de douleurs. Il faut noter que c'est une minorité (36,7%) de patients qui se plaignaient de douleurs à l'estomac. La coprescription quasi systématique de l'IPP peut expliquer ce faible taux de plainte, mais il faut aussi rappeler que l'apparition d'EI gastrique avec l'aspirine bien que non rare, n'est pas non plus systématique. La preuve en est que chez ces patients se plaignant de douleurs, celle-ci sont apparues autant avant que depuis la prescription d'aspirine. Le fait que 33 patients se voient prescrire un IPP sans que ceux-ci ne se soient jamais plaints de douleurs, et donc sans antécédents en justifiant la prise, doit pouvoir être l'occasion de poser la question aux prescripteurs de l'utilité de cette prescription. Dans un contexte, où les patients se voient prescrire à vie ou presque 4 à 5 nouveaux médicaments dans le cadre du protocole BASIC, il est bien évidemment important d'anticiper les probables EI, mais il faut savoir évaluer le réel bénéfice de la prescription d'une énième ligne de traitement. De plus, le choix de l'IPP peut être à l'origine d'IM. Ainsi, sur les 17 patients qui avaient une coprescription du clopidogrel et d'un IPP, une majorité (8) prenaient de l'oméprazole ou de l'ésoméprazole, ce qui est une contre-indication.

Le pharmacien a donc un rôle à jouer dans ces prescriptions inadaptées d'IPP. Il doit pouvoir détecter ces sur-prescriptions et proposer de les arrêter en accord avec le médecin. On a donc plutôt une mauvaise adéquation des prescription d'IPP dans le cadre du post-IDM.

Les conclusions apportées à cette étude sont bien évidemment à nuancer en regard des limites qu'elle présente.

En effet, l'étude n'est pas réellement représentative de la population puisqu'elle a été menée sur un petit échantillon de personnes (80), bien que les données d'âge, de sexe et de survenues d'IDM, recueillies correspondent à peu près aux données retrouvées dans la population générale. Il aurait fallu, un plus grand nombre de patients interrogés afin de pouvoir considérer notre échantillon comme représentatif.

De plus, les patients interrogés se concentrent essentiellement sur une seule officine et un seul CHU, dans un même département, même si quelques patients proviennent d'autres lieux. Nos conclusions ne pourraient donc se cantonner qu'aux seuls patients étant pris en charge en Côte d'Or.

Enfin, bien qu'une partie de l'étude se base sur l'analyse des ordonnances et donc des faits, une autre partie se base, elle, sur les déclarations des patients, introduisant ainsi un biais.

CONCLUSIONS

Les pathologies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité en France et dans le monde. De nos jours, la mortalité de l'infarctus du myocarde (IDM) a tendance à baisser grâce à une meilleure prise en charge à sa phase aigüe ainsi que la mise en place d'un traitement de prévention secondaire. Ce traitement post-IDM repose sur le protocole BASIC. Ainsi, la prise au long cours entre autre, d'antiagrégants plaquettaires permet de faire diminuer la mortalité et le risque de récurrence d'évènements cardiovasculaires. Il est recommandé d'avoir une bithérapie antiagrégante pendant une durée maximale d'un an suivi d'une monothérapie à vie.

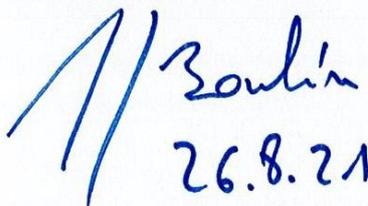
L'étude menée auprès de 80 patients, a permis de faire un point sur l'adéquation des prescriptions d'antiagrégants plaquettaires dans le cadre d'une prise en charge post-IDM, de savoir quelles sont les connaissances des patients sur le risque hémorragique et son incidence, ainsi que de faire le point sur l'adéquation des coprescriptions d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP).

Sur les 80 patients, les prescriptions d'antiagrégants plaquettaires suivaient globalement les recommandations, avec en moyenne une durée de bithérapie de 13,5 mois. Les patients encore sous bithérapie étaient généralement mis au courant de la durée théorique maximale d'une année. Mais il reste des patients qui échappent à la vigilance, et qui poursuivent durant des années cette bithérapie sans raison médicale apparente.

Le risque hémorragique est connu par 83,8 % des patients interrogés. Ce fort taux de connaissance du risque, s'explique très probablement par le fait que 68,8% des patients affirment avoir au moins une fois déclaré cet effet indésirable. La problématique, ici, se situe chez les patients qui déclaraient ne pas connaître le risque mais y faisant face (7,5 % des patients).

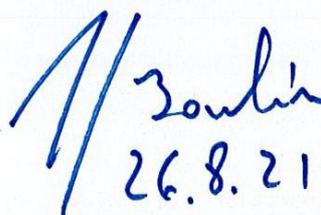
Dans 58,3 % des cas, un IPP était prescrit directement avec l'aspirine, alors que cela n'est pas recommandé et qu'une majorité de patients ne se plaignaient pas de reflux ou de brûlures gastriques (63,7 %). Au total, 33 patients se voient prescrire un IPP sans plainte de leur part. De plus nous avons pu relever, les nombreuses prescriptions d'oméprazole et d'ésoméprazole avec le clopidogrel, malgré la contre-indication.

Le Directeur de thèse,



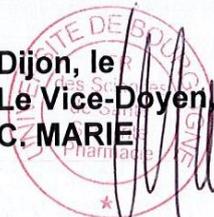
26.8.21

Le Président,



26.8.21

Vu pour l'autorisation de
Soutenance



Dijon, le
Le Vice-Doyen,
C. MARIE
Pharmacien



Bibliographie

- [1] OMS, «Maladies cardiovasculaires,» [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)), consulté le 04/08/2021.
- [2] J. S. A. A. S. J. e. a. KRISTIAN THYGESEN, "Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018)," *Global Heart*, pp. 305-338, 2018.
- [3] P. D. A. a. N. L. M. Andrew R Chapman, "Assessment and classification of patients with myocardial injury and infarction in clinical practice," *Heart*, pp. 10-18, 2017.
- [4] F. p. l. R. Médicale, «<https://www.frm.org/recherches-maladies-cardiovasculaires/infarctus-du-myocarde/l-infarctus-du-myocarde-en-chiffres>».
- [5] INSERM, «<https://www.inserm.fr/dossier/infarctus-myocarde/>».
- [6] S. S. T. A. F. e. a. S.YUSUF, «Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries : cas conrtol study,» *The Lancet*, 2004.
- [7] S. F. d. Cardiologie, «Facteurs de risques cardiovasculaire et prévention : "www.sfcardio.fr/sites/default/files/2019-11/2015-2e_Ref_Cardio_ch02_facteurs_cv.pdf",» consulté le 4 août 2021.
- [8] A. C. ARONOW WS, «Risk factors for new coronary events in a large cohort of very elderly patients with ans without coronary diseases.,» *American Journal of Cardiology*, 1996.
- [9] B. M. C. A. D. N. d. G. G. ., e. a. Delahaye F, «Recommandations de la Société française de cardiologie concernant,» *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, pp. 697-738, 2001.
- [10] J.-P. B. S. A. J. B. E. B. H. B. P. C. D. D. S. G. K. H. M. O. M. C. P. F. S. M. S. U. R. F. S. W. W. D. Z. Christian W Hamm 1, «ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevatio,» *European Heart Journal*, pp. 2999-3054, 2011.
- [11] M. C. B. K. B. Granger, «Post-Myocardial Infarction Heart Failure,» *Journal of The American College of Cardiology*, 2018.

- [12] VidalRecos, «<https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/post-infarctus-4028.html#prise-en-charge>».
- [13] J. C. P. Y. J. M. J. H. Nick Freemantle, «Beta Blockade after myocardial infarction: systematic review,» *BMJ*, 1999.
- [14] HAS, «Prevention cardio-vasculaire : le choix de la statine la mieux adaptée dépend de son efficacité et de son efficience».
- [15] B. J. B. A. B. C. C. F. e. a. T. t. Van de Werf F, «ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation,» *European Heart Journal*, vol. 33, pp. 2569-2619, 2012.
- [16] A. K. P. M. K. L. B. G. B. C. P. A. K. T. S. R. P. R. C. R. S. C. T. T. (. C. C Baigent, «Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins,» *Lancet*, vol. 78, 2005.
- [17] M. V. M. F. Lisandro D.ColantonioMD, «Managing Residual Risk After Myocardial Infarction Among Individuals with Low Cholesterol Levels,» *Cardiology Clinics*, vol. 33, pp. 299-308, 2015.
- [18] D. F. d. médicament, «4S - CARE - LIPID - WOSCOPS - AFCAPS/TexCAPS,» http://www.esculape.com/cardiologie/cholesterol_etudes.html.
- [19] B. W. H. R. Brunner, Inhibition du système rénine-angiotensine comme modalité thérapeutique.
- [20] S. P. P. J. YUSUF S., «Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular event among patients,» *Lancet*, 2003.
- [21] M. J. V. E. PFEFFER M.A., «Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart,» *New England journal of Medecin*, 2004.
- [22] R. C. e. G. M. Jean-Philippe Collet, «L'agrégation plaquettaire et ses inhibiteurs dans les syndromes coronariens aigus,» *Medecine/Science*, pp. 291-297, 2004.
- [23] «Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients,» *BMJ*, 2002.

- [24] F. SFC, «ARCHIVES DES MALADIES DU COEUR ET DES VAISSEAUX,» *Prise en charge de l'infarctus du myocarde*, 2001.
- [25] HAS, «Bon usage des agents antiplaquettaires,» 2012.
- [26] F.DELAHAYE, «Recommandations AHA/ACC sur la durée de la double antiagrégation plaquettaire,» *réalités cardiologiques*, 2017.
- [27] B. D. B. F. BELLEMAIN A., «New P2Y12 inhibitors versus clopidogrel in percutaneous coronary intervention,» *JACC*, 2010.
- [28] B. A. E. P. SILVAIN J., «Prise en charge de l'infarctus du myocarde : place des nouveaux,» *La presse médicale*, 2011.
- [29] G. THIEFIN, «Quels patients sous antithrombotiques faut-il protéger sur le plan gastro-entérologique ?». *Réalités cardiologiques*.
- [30] M. A. M. C. I. L. N. M. C. C. D. M.-S. E. R. N. K. J. D. Gwénaëlle Cadiou 1, «Antiplatelet drugs in the elderly: prescriptions often inappropriate and reduced tolerance by associated diseases and drugs,» *Fundam Clin Pharmacol*, 2012.
- [31] HAS, «Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de Type 2,» 2013.
- [32] VACHERON.A, «La prévention des maladies cardiovasculaires, un enjeu majeur de santé publique.,» *Santé, Médecine, Société*, pp. 105-119, 2010.

Annexe : Questionnaire

Questionnaire Thèse – Oussama KEBRIT Antiagrégant plaquettaire en post-IDM

Sexe : M F

Etat civil : Nom : _____ (les premières lettres sont suffisantes)

Prénom : _____ (les premières lettres sont suffisantes)

Date de Naissance : ____/____/____

Pathologie traitée par antiagrégant : IDM Autres : _____

Date du dernier IDM (mois et année) : _____

Traitement(s) antiagrégant :

Aspirine	Autre antiagrégant
<input type="checkbox"/> Aspégic nourrisson 100 mg	<input type="checkbox"/> Clopidogrel (PLAVIX) 75 mg
<input type="checkbox"/> Aspégic 250 mg	<input type="checkbox"/> Prasugrel (EFFIENT) 10 mg
<input type="checkbox"/> Kardégic 75 mg	<input type="checkbox"/> Ticagrelor (BRILIQUE) 90 mg
<input type="checkbox"/> Kardégic 160 mg	
<input type="checkbox"/> Kardégic 300 mg	
<input type="checkbox"/> Aspirine protect 100 mg	
<input type="checkbox"/> Acide acétylsalicylique 100 mg	
<input type="checkbox"/> Aspirine protect 300 mg	
<input type="checkbox"/> Resitune 75 mg	
<input type="checkbox"/> Resitune 100 mg	
<input type="checkbox"/> DUOPLAVIN (Acide acétylsalicylique 75 mg + clopidogrel 75 mg)	

Y-a-t-il un autre traitement « fluidifiant » le sang (AOD, AVK, ...) ? [ELIQUIS®, PRADAXA®, XARELTO® ; COUMADINE®, PREVISCAN®, (MINI)SINTROM®]

Non

Oui, Si oui lequel ? _____

Quelle indication (FA, embolie, phlébite, ...) ? _____

Si le patient a une bithérapie, le patient sait-il combien de temps celle-ci doit théoriquement durer ?

Non

Oui : _____

Si le patient n'a plus qu'une monothérapie :

Y-a-t-il eu une bithérapie ? Non Oui

Si oui, combien de temps a-t-elle duré ? _____

Quel spécialiste est le prescripteur initial de la bithérapie ? Cardiologue Autres :

Est-ce le généraliste qui renouvelle l'ordonnance ?

- Non
- Oui

Le patient avait-il des RDV prévus durant le confinement (1^{er} ou 2^{ème}) avec le spécialiste ?

- Non
- Oui

Si Oui, ont-ils été maintenus ?

- Non
- Oui

Si non, le RDV a-t-il été reprogrammé ?

- Non
- Oui

Expliquer la situation du patient sur le suivi post-IDM par le spécialiste, si besoin (Y-a-t-il une raison médicale à la poursuite de la bithérapie au-delà d'un an (haut risque thrombotique, ...) ? Y-a-t-il une raison médicale à la non-initiation d'une bithérapie suite à l'IDM ?) :

Le patient connaît-t-il le risque principal de la mono/bithérapie (risque hémorragique) ?

- Non
- Oui

Le patient a-t-il eu à faire à ce risque (saignements, bleus, ...) ?

- Non
- Oui

Si Oui, expliquer :

Le patient a-t-il un traitement par IPP ? [Pantoprazole EUPANTOL® ou INIPOMP®, Ésoméprazole INEXIUM®, Lansoprazole LANZOR® ou OGAST(ORO), Oméprazole MOPRAL®, Rabéprazole PARIET®]

- Non
- Oui

Si oui, ce traitement par IPP, a-t-il été débuté :

- Avant la prescription d'aspirine (et donc avant l'IDM, pour RGO, Ulcère, ...)
- Au même moment que l'aspirine (comme les autres traitements post-IDM)
- Après la prescription d'aspirine (à la suite d'une plainte de RGO, ...)

Le patient se plaint-il ou s'est-il plaint de « douleurs à l'estomac » ?

- Non
- Oui

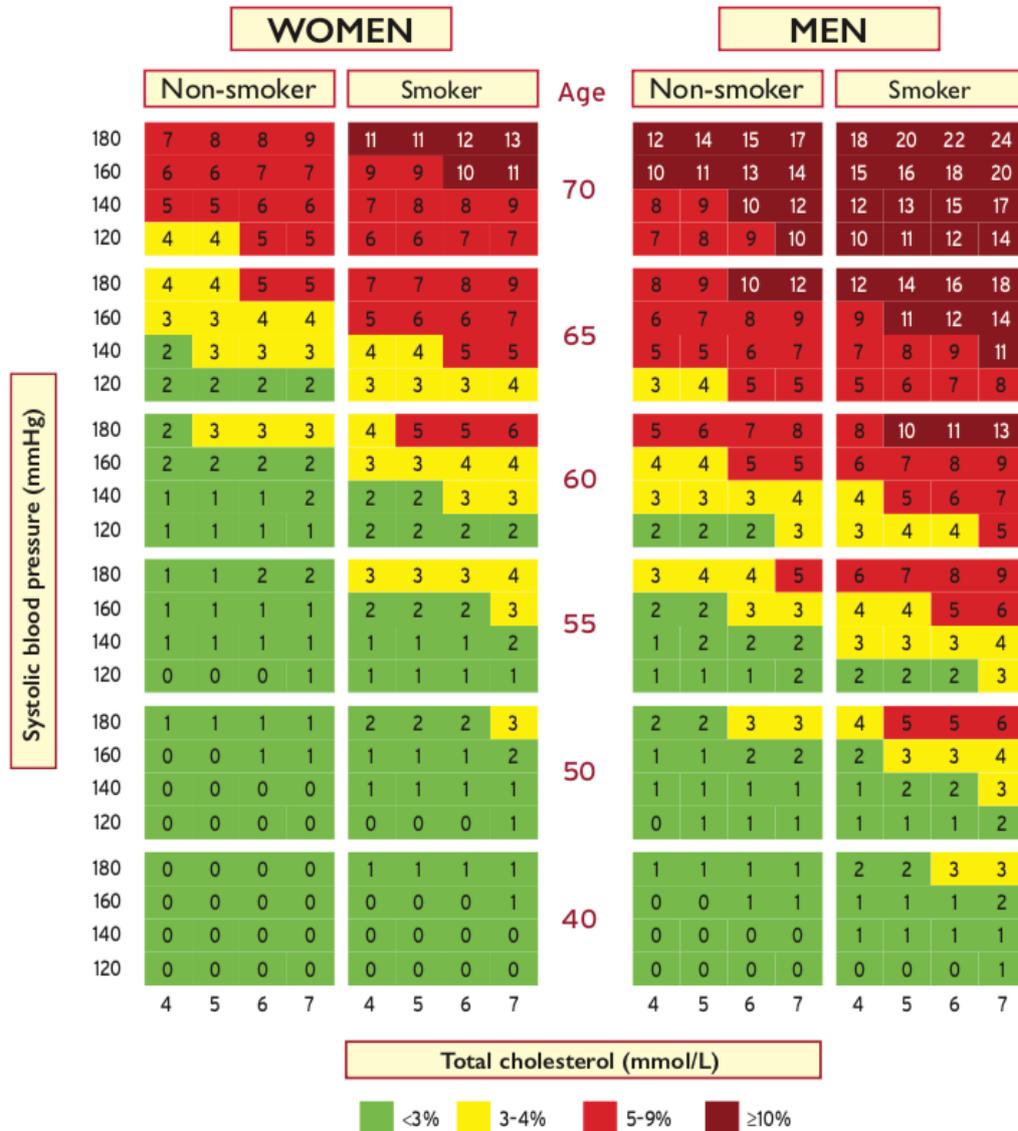
Si oui, depuis quand ?

- Avant la prescription d'aspirine (et donc avant l'IDM, pour RGO, Ulcère, ...)
- Depuis la prescription d'aspirine
- Bien après la prescription d'aspirine

ANNEXE : SCORE

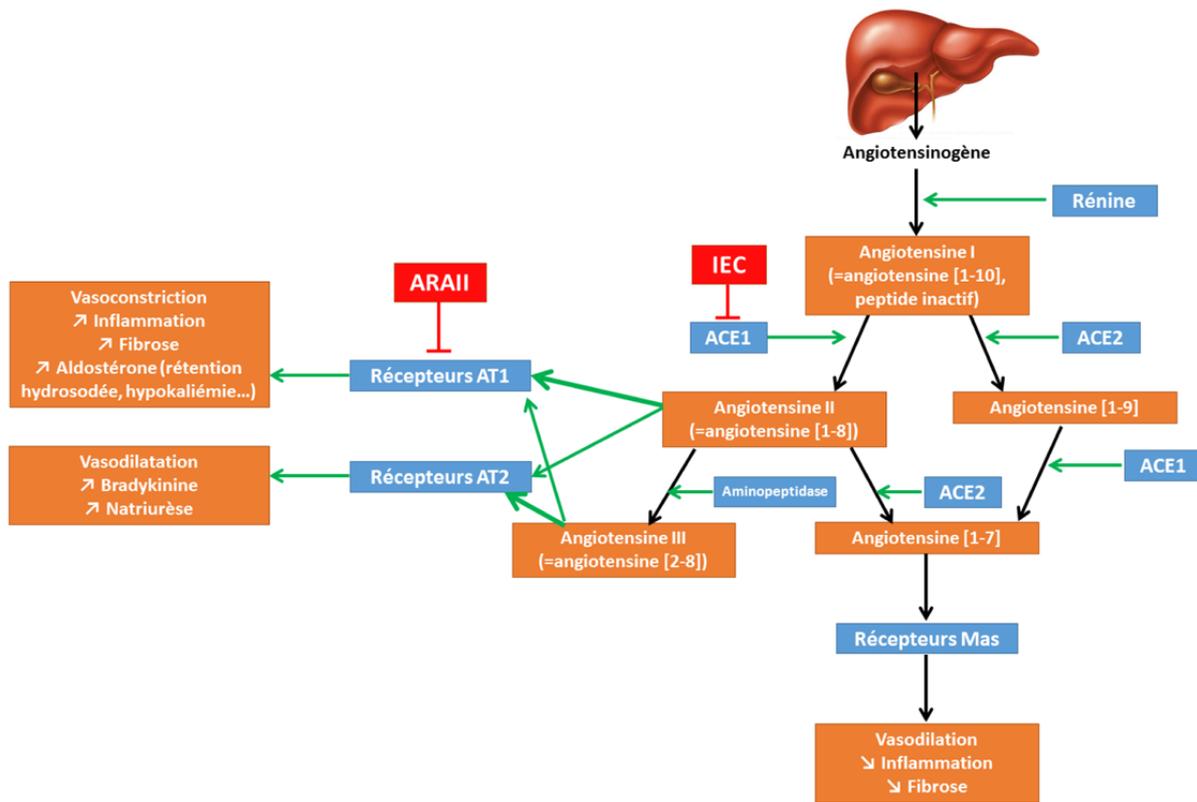
SCORE Cardiovascular Risk Chart 10-year risk of fatal CVD

Low-risk regions of Europe



Source : Société Française de Cardiologie

ANNEXE : le Système Rénine Angiotensine Aldostérone



Source : Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique

TITRE DE LA THÈSE : Infarctus du myocarde et antiagrégants plaquettaires : adéquation des prescriptions et connaissances du patient.

AUTEUR : KEBRIT Oussama

RESUMÉ :

Les antiagrégants plaquettaires font pleinement partis du protocole BASIC de pris en charge en post-IDM. Selon les recommandations, leur prescription se base sur une bithérapie aspirine/autre antiagrégant pendant un an suivi d'une monothérapie par aspirine à vie.

La première partie de ce travail s'applique à donner une brève définition de l'infarctus du myocarde et de ses facteurs de risques. Elle vient ensuite faire un rappel sur les recommandations de traitements en post-IDM

L'étude menée au sein d'officines et du CHU de Dijon dans le cadre de ce travail de thèse constitue la seconde partie. Ce sont 80 patients qui ont été interrogés et dont les réponses au questionnaire sont analysées. L'objectif de l'étude était de savoir si les prescriptions d'antiagrégants plaquettaires respectaient les recommandations, de savoir si le patient connaissait le risque hémorragique associé et si la coprescription d'IPP était adaptée.

Finalement cette étude a montré que globalement la bithérapie antiagrégante durait environ une année avant d'être switchée pour une monothérapie. Mais il reste un nombre non négligeable de patients pour qui elle est poursuivie au-delà, sans raisons connues par le patient. Les patients sont en grande majorité sensibilisée au risque hémorragique bien qu'il reste encore des patients ne le connaissant pas et y faisant face. Enfin, les IPP sont bien souvent systématiquement coprescrits avec l'aspirine sans justification.

MOTS-CLÉS : Antiagrégants plaquettaires, post-IDM, prescription, risque hémorragique, IPP