

Karen Rudelle

Magalie Bignon

Philippe Nicot

Faculté de médecine de Limoges,  
2 rue du Docteur Marcland, 87025 Limoges

Correspondant : K. Rudelle

karen.rudelle@unilim.fr

# Les antiagrégants plaquettaires en prévention primaire chez les plus âgés

## État des lieux des pratiques professionnelles

### Résumé

**Introduction :** Les antiagrégants plaquettaires sont la deuxième classe thérapeutique la plus prescrite chez les personnes âgées. Depuis 2012, de nombreuses études alertent sur leur sur-risque hémorragique en prévention primaire des événements cardiovasculaires. En 2016, la Société Européenne de Cardiologie préconise une évaluation individuelle de la balance bénéfique/risque. Actuellement, il existe une absence de consensus sur les antiagrégants plaquettaires en prévention primaire.

**But de l'étude :** L'objectif de cette étude était de réaliser un état des lieux de la prévalence de la reconduction des antiagrégants plaquettaires chez les plus de 75 ans en prévention primaire en médecine générale. L'état des lieux des pratiques professionnelles a été réalisé auprès de 24 médecins généralistes de Nouvelle Aquitaine.

**Résultats :** 113 questionnaires ont été analysés. 105 patients (93 %) ont vu leur traitement reconduit. 10 % (n = 11) n'avaient pas de facteur de risque cardiovasculaire. 42 % (n = 47) avaient un facteur de risque cardiovasculaire. 31 % (n = 46) avaient deux facteurs de risque cardiovasculaire. 29 patients (25,7 %) avaient un antécédent ou facteur de risque hémorragique. Les motifs de renouvellement étaient une bonne tolérance du traitement (50,5 %), un renouvellement fait par le spécialiste (41,9 %), un risque cardiovasculaire jugé élevé (37,1 %), le manque de temps (13,3 %) et un refus d'arrêt du patient (4,8 %). Le traitement était arrêté en cas de chutes à répétition (50 %) ou d'hémorragies graves (37,5 %).

### Introduction

Les antiagrégants plaquettaires (AAP) sont la deuxième classe thérapeutique la plus prescrite chez les personnes âgées [1]. Les plus de 75 ans représentent actuellement 9,3 % de la population française. On estime qu'ils représenteront 16 % des Français d'ici 2050 [2]. La polymédication, qui découle du contexte de polyopathie fréquente avec l'avancée en âge, peut avoir de lourdes conséquences pour le patient en termes de morbi-mortalité. Il est constaté une hausse des hospitalisations et des dépenses de santé dans cette tranche d'âge, majoritairement due aux effets indésirables des traitements prescrits [3].

La Haute Autorité de santé (HAS) a proposé la prescription des AAP en prévention primaire chez les diabétiques à haut risque cardiovasculaire [4]. Cette prescription a été intégrée dans la Rémunération sur objectifs de santé publique (ROSP) 2012 de l'Assurance Maladie, issus de la recommandation HAS de 2012 sur le bon usage des AAP, bien que ces molécules ne disposent de l'autorisation de mise sur le marché qu'en prévention secondaire [5]. En 2016, la Société Européenne de Cardiologie alerte sur les accidents hémorragiques liés aux AAP [6], et met en garde les praticiens sur la balance bénéfique/risque défavorable des AAP en prévention primaire. Cette mise en garde sera réitérée en 2018, lors de la parution des études ARRIVE, ASCEND et ASPREE, comparant l'effet de l'aspirine 100 mg au placebo sur le risque d'événements cardiovasculaires en prévention primaire [7-9]. Les recommandations internationales concernant les AAP en prévention primaire des événements cardiovasculaires restent très variables voire contradictoires. De cette multiplicité de recommandations émerge une hétérogénéité des pratiques médicales. À l'heure actuelle, aucune donnée française ou internationale n'existe concernant leur prescription en prévention primaire chez le sujet âgé.

Notre étude a pour objectif d'évaluer la reconduction des AAP chez les plus de 75 ans en prévention primaire, à partir d'un état des lieux des pratiques professionnelles basé sur un panel de 24 médecins généralistes volontaires de Nouvelle Aquitaine.

### Matériel et méthode

Notre objectif était de réaliser un état des pratiques concernant la reconduction des AAP chez les patients de plus de 75 ans en prévention primaire sur un panel de médecins généralistes volontaires de la région Nouvelle Aquitaine.



**Conclusion :** Cet état des lieux des pratiques professionnelles a montré une reconduction fréquente des antiagrégants plaquettaires chez les plus de 75 ans en prévention primaire, en soins primaires.

• **Mots-clés**

antiagrégant, risque cardiovasculaire, prévention primaire, personne âgée

**Abstract. Platelet aggregation inhibitors in primary prevention in the elderly. State of play of professional practices**

**Introduction:** Antiplatelet agents are the 2nd most prescribed therapeutic class in the elderly. Since 2012, many studies have warned of their increased risk of bleeding in the primary prevention of cardiovascular events. In 2016, the European Society of Cardiology recommends an individual assessment of the benefit/risk balance. Currently, there is a lack of consensus on antiplatelet agents in primary prevention.

**Purpose of research:** The objective of this study was to assess the prevalence of renewal of antiplatelet agents in the over 75s in primary prevention in general practice. The evaluation of professional practices was carried out with 24 general practitioners from New Aquitaine.

**Results:** One hundred and thirteen questionnaires were analyzed. One hundred and five patients (93 %) saw their treatment renewed. Ten percent had no cardiovascular risk factor. Forty-two percent had a cardiovascular risk factor. Thirty-one percent had two cardiovascular risk factors. Twenty-nine patients (25.7 %) had a bleeding history or risk factor. The reasons for renewal were good treatment tolerance (50.5 %), renewal by the specialist (41.9 %), cardiovascular risk considered high (37.1 %), lack of time (13.3 %) and refusal to stop the patient (4.8 %). The treatment was stopped in the event of repeated falls (50 %) or serious bleeding (37.5 %).

**Conclusions:** This evaluation of professional practices showed frequent use of antiplatelet agents in the over 75s for primary prevention and primary care.

• **Key words**

antiplatelet; cardiovascular risk; primary prevention; elderly people

**Abréviations :**

AAP : antiagrégant plaquettaire

HAS : Haute Autorité de santé

MSU : maîtres de stage universitaire

ROSP : rémunération sur objectifs de santé publique

Les médecins ont été recrutés par mail envoyé par les conseils départementaux de l'Ordre des médecins de Nouvelle Aquitaine. Chaque médecin recruté a reçu une note d'information sur l'étude, une fiche à remplir sur les caractéristiques du médecin, ainsi que dix exemplaires du questionnaire.

Le questionnaire rempli à l'issue de la consultation a permis de recueillir la molécule prescrite, les facteurs de risques cardiovasculaires et hémorragiques des patients, la décision thérapeutique ainsi que ses justifications et l'implication du patient dans cette décision.

Les critères d'inclusion étaient le fait d'être un patient âgé de plus de 75 ans, prenant déjà un traitement par AAP en prévention primaire du risque cardiovasculaire. Les critères d'exclusion étaient le fait d'être un patient en prévention secondaire. L'étude s'est déroulée du 1<sup>er</sup> janvier au 31 mars 2021.

Les questionnaires étaient secondairement retransmis par voie postale de manière anonyme et les données colligées dans un fichier Excel. Les résultats ont été présentés sous forme d'effectifs et de moyennes. Les variables qualitatives ont été comparées par le test de Fisher. Les statistiques ont été réalisées à partir du logiciel en ligne biostaTGV.fr. Une valeur p inférieure à 0,05 en test bilatéral était considérée comme statistiquement significative.

Les données de cette étude, non interventionnelle, ont été recueillies à partir de questionnaires anonymes sans conséquence sur la prise en charge du patient. Selon la réglementation française au moment de l'étude, notre travail ne relevait donc pas de la Loi Jardé et l'accord du Comité de Protection des Personnes n'était pas justifié.

## Résultats

Vingt-quatre médecins ont accepté de participer à l'étude (*figure 1* et *tableau 1*).

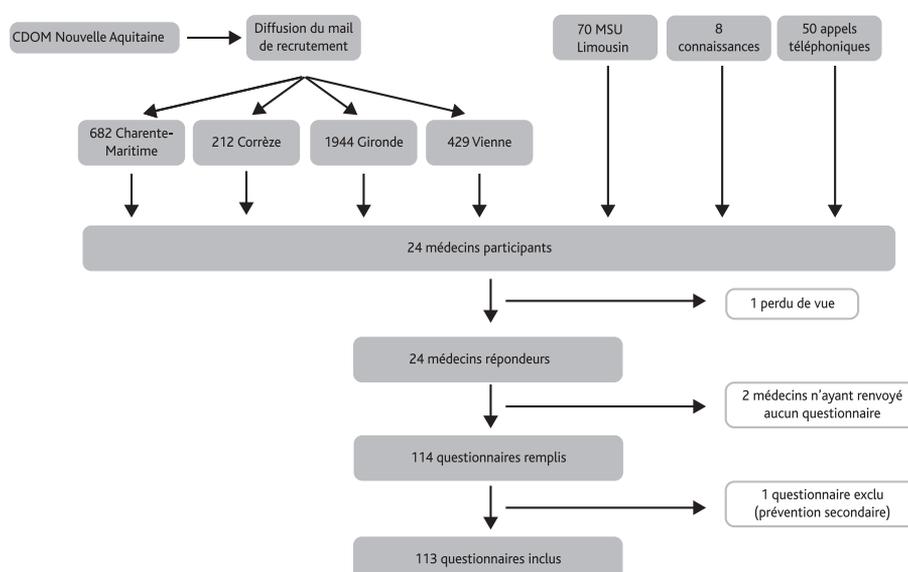
Cent quatorze questionnaires ont été retournés avec une moyenne de  $5 \pm 3,3$  questionnaires par praticien. Au total, 113 patients ont été inclus dans l'étude. Une très large majorité (93 %, n = 105) ont eu une reconduction de leur traitement par AAP.

La molécule la plus largement prescrite était l'Acétylsalicylate de lysine à un dosage de 75 mg par jour pour 73 %, (n = 77). L'acide acétylsalicylique 100 mg et le clopidogrel occupaient les deuxième (11 %, n = 12) et troisième positions (9 %, n = 10). Aucun patient n'avait un traitement par prasugrel. Sept pour cent (n = 8) prenaient de fortes doses d'AAP (dose supérieure à 100 mg d'aspirine ou supérieure à 75 mg d'acétylsalicylate de lysine).

Soixante-dix-huit patients (69 %) étaient atteints d'hypertension, 43 (38,1 %) présentaient une dyslipidémie, 38 (33,6 %) étaient atteints de diabète, 22 (19,5 %) étaient en situation d'obésité et 7 (6,2 %) avaient un tabagisme actif. 25 patients (22,1 %) présentaient un ou plusieurs facteurs de risques hémorragiques. Les chutes répétées étaient le facteur de risque hémorragique le plus souvent retrouvé (14,2 %).

Dans la majorité des cas (86 %, n = 97), les médecins déclaraient avoir l'aval du patient pour renouveler ou déprescrire son AAP.

Pour la reconduction du traitement, 53 (50 %) étaient justifiés par la bonne tolérance de celui-ci, 44 (42 %) par le renouvellement du spécialiste, 39 (37 %) par un risque cardiovasculaire jugé élevé, 14 (13 %) par manque de temps et 5 (4,8 %) par refus d'arrêter du patient. Parmi les autres motifs de renouvellement, les antécédents cardiovasculaires ont été les plus largement cités (7,6 %).



• **Figure 1.** Recrutement des participants.

• **Tableau 1.** Caractéristiques de médecins participants.

24 médecins participants/23 répondants	
Âge (années)	45,8 ± 11
<b>Sexe</b>	
M	10 (43)
F	13 (57)
<b>Département</b>	
Corrèze (19)	6 (26)
Dordogne (24)	4 (17)
Gironde (33)	7 (31)
Vienne (86)	2 (9)
Haute-Vienne (87)	4 (17)
<b>Milieu</b>	
Rural	14 (61)
Urbain	9 (39)
<b>Durée d'activité</b>	
< 10 ans	11 (48)
10-20 ans	3 (13)
> 20 ans	9 (39)
<b>Type d'installation</b>	
Cabinet isolé	2 (9)
Cabinet de groupe	12 (52)
MSP	9 (39)
<b>Patientèle cible</b>	
< 25 %	13 (57)
25-50 %	9 (39)
> 50 %	1 (4)
Nombre questionnaires (moyenne/écart-type)	± 3,3

Pour 50 % des patients ayant bénéficié d'un arrêt de leur AAP, la raison déclarée était le risque majeur de chute. Un antécédent hémorragique grave justifiait également l'arrêt de l'AAP pour plus d'un tiers des patients, avec 100 % d'arrêt en cas d'hémorragie cérébrale contre 25 % en cas d'hémorragie digestive. L'absence de facteur de risque cardiovasculaire identifié justifiait également l'arrêt du traitement dans un quart des cas. Aucun patient sous anti-inflammatoires non stéroïdiens ou sous anticoagulant ne s'est vu proposer l'arrêt de son traitement.

Il n'existait pas de différence significative entre les groupes reconduction et déprescription en fonction de l'âge, du sexe, du milieu d'activité et de la durée d'exercice des médecins. Il existait une différence significative entre les groupes en cas d'installation en groupe (61 % vs. 12,5 %,  $p = 0,005$ ) et en cas de patientèle cible inférieure à 25 % (52,4 % vs. 12,5 %,  $p = 0,001$ ).

## Discussion

Cet état des lieux révèle que 93 % des patients inclus ont eu une reconduction de leur AAP, en prévention primaire. L'acétylsalicylate de lysine 75 mg était la molécule la plus largement prescrite. La principale raison évoquée par les médecins interrogés pour justifier leur reconduction est la bonne tolérance du traitement pour près de la moitié des patients concernés.

La pratique des médecins étudiés n'a pu être comparée aux recommandations, du fait qu'il n'existe pas à ce jour de recommandations françaises réactualisées concernant la reconduction des AAP chez les plus de 75 ans.

En 2008, l'US Preventive Services Task Force (USPSTF) a recommandé d'utiliser l'aspirine en prévention primaire du risque d'infarctus chez les hommes de 45 à 79 ans à condition que le bénéfice cardiovasculaire attendu de l'aspirine excède le risque hémorragique potentiel, qui augmente avec l'âge. Il n'existait pas de preuves suffisantes au-delà de 80 ans [10]. En 2022, l'USPSTF a recommandé de ne pas initier les AAP à faible dose en prévention primaire des maladies cardiovasculaires chez les adultes de 60 ans ou plus [11]. En 2015, le NICE ne recommande pas la prescription des AAP chez les diabétiques [12]. En 2020 au Canada, les AAP ne sont plus recommandés en prévention primaire chez les personnes ne présentant aucun antécédent de maladie cardiovasculaire, d'accident vasculaire cérébral ou de maladie artérielle périphérique symptomatiques compte tenu d'une balance bénéfice-risque défavorable [13].

En France, l'incitation de prescription proposée par la ROSP 2012 a pu favoriser l'initiation de ce traitement. En effet selon le rapport CNAM 2016 entre 2012 et 2015, le taux d'atteinte des objectifs de la ROSP avait augmenté de 17,2 % avec près de 89 000 médecins toutes spécialités confondues bénéficiaires en 2015 et près de 70 000 patients diabétiques traités par antiagrégants plaquettaires [14]. Il n'y avait pourtant pas de niveau de preuve fort quant au bénéfice pour le patient, bien

que les objectifs de la ROSP soient issus des recommandations HAS. L'absence de réévaluation lors des consultations de suivi a pu entraîner son maintien, 8 ans après. En 2021, le conseil scientifique du Collège National des Généralistes Enseignants a proposé un avis quant à l'absence de place pour l'aspirine chez les patients en prévention cardio-vasculaire primaire, qu'ils soient diabétiques ou pas, quel que soit leur âge, et y compris en cas d'artériopathie asymptomatique des membres inférieurs [15].

Notre étude étant basée sur du volontariat, nous avons identifié un biais de sélection. Les médecins répondants étant *a priori* plus motivés, déjà sensibilisés au sujet et plus intéressés pour évaluer et remettre en question leur pratique. La majorité des médecins étaient également maîtres de stage universitaires, ce qui pourrait favoriser une réflexivité plus grande sur les pratiques et le renouvellement de la formation. Notre échantillon de médecins répondants était peu représentatif de la démographie médicale de Nouvelle Aquitaine, avec une population jeune, féminine, rurale, exerçant en groupe avec une patientèle cible faible sur-représentée.

Nous avons également identifié un biais d'interprétation en lien avec nos critères d'inclusions, certains patients relevant probablement d'une prévention secondaire et ayant malgré tout été inclus dans l'étude (7 % des patients sous forte dose d'AAP). Le contexte d'épidémie de Covid-19 a freiné la participation et les inclusions à l'étude.

Une des principales forces de notre étude venait de la méthode choisie. L'état des lieux des pratiques professionnelles permet de réaliser une photographie des pratiques concrètes à un instant « t ». Notre questionnaire était volontairement court afin de favoriser l'adhésion des médecins répondants. Il était rempli au fur et à mesure des consultations pour limiter le biais déclaratif. Il était non exhaustif quant au contexte d'initiation du traitement.

Notre étude a permis de se poser la question du bon usage des AAP en prévention primaire. L'élaboration d'un score du risque cardiovasculaire et du risque hémorragique sous AAP validé chez les plus de 75 ans semblerait intéressante. Nous avons pu retrouver dans la littérature des outils nous permettant mieux de prescrire ou ne pas prescrire l'AAP. Néanmoins l'arrêt d'un AAP peut ne pas être sans risque [16]. C'est pour cela qu'il est important de bien évaluer la balance bénéfice risque avec le patient.



### En conclusion pour la pratique

Les antiagrégants plaquettaires sont la deuxième classe thérapeutique la plus prescrite chez les personnes âgées. Cet état des lieux des pratiques professionnelles a montré une reconduction fréquente des AAP chez les plus de 75 ans en prévention primaire.

L'absence de consensus des grandes instances sur le sujet et l'évaluation subjective du risque cardiovasculaire et du risque hémorragique des patients âgés sous AAP amènent à réfléchir à nos prescriptions. Toutes les études s'accordent sur l'importance de révision d'ordonnance permettant d'améliorer la pertinence de chaque traitement, avec l'accord du patient.

**Remerciements** : Nous remercions le Collège Périgord Limousin des Généralistes Enseignants pour leur aide à la publication de cet article.

~ **Liens d'intérêts** : les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

#### RÉFÉRENCES

1. Legrain S. Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Âgé. Consommation, prescription, iatrogénie, observance. HAS. 2005.
2. Les Grands Seniors représentent 9 % de la population française. Observatoire des seniors. 2018.
3. Mosnier-Thoumas S, Videau M-N, Lafargue A, Martin-Latry K, Salles N. Intérêt de l'intervention de l'unité d'évaluation gériatrique dans la cité sur la qualité des prescriptions médicamenteuses de la personne âgée : bilan à 1 an. *Ann Pharm Fr* 2019 ; 77 (2) : 136-45.
4. HAS ANSM. Recommandation de bonnes pratiques : le bon usage des antiagrégants plaquettaires. Juin 2012.
5. Caisse nationale d'Assurance Maladie. La rémunération sur objectifs de santé publique. Une amélioration continue en faveur de la qualité de la pertinence des soins. Dossier de presse, 2015.
6. European Society of Cardiology. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Oxford Academic, 2016.
7. ASCEND Study Collaborative Group, Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, et al. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2018 ; 379 (16) : 1529-1539.
8. McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, et al. Effect of Aspirin on Cardiovascular Events and Bleeding in the Healthy Elderly. *N Engl J Med* 2018 ; 379 (16) : 1509-18.
9. Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018 ; 392 : 1036-46.
10. Guirguis-Blake JM, Evans CV, Senger CA, Rowland MG, O'Connor EA, Whitlock EP. Aspirin for the Primary Prevention of Cardiovascular Events: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2016 ; 164 : 804-13.
11. Aspirin Use to Prevent Cardiovascular Disease. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2022 ; 327 (16) : 1577-1584.
12. Kunutsor SK, Seidu S, Khunti K. Aspirin for primary prevention of cardiovascular and all-cause mortality events in diabetes: updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabet Med* 2016 ; 34 : 316-27.
13. Wein T, Lindsay MP, Gladstone DJ, et al. ; pour la Fondation des maladies du cœur et de l'AVC du Canada (Cœur + AVC), en collaboration avec le Consortium Neurovasculaire Canadien. Recommandations canadiennes pour les pratiques optimales de soins de l'AVC, septième édition : l'acide acétylsalicylique pour la prévention d'événements vasculaires. *CMAJ* 2020 ; 192 (40) : E1174-E1184.
14. Caisse Nationale d'Assurance Maladie. La rémunération sur objectifs de santé publique : une amélioration continue en faveur de la qualité et de la pertinence des soins. Bilan à 3 ans. 27 avril 2015.
15. Avis du conseil scientifique du collège des généralistes enseignants : pas d'aspirine pour les patients à risque cardiovasculaire en prévention primaire. 19 octobre 2021
16. Truong C. Acide acétylsalicylique à faible dose en prévention primaire des maladies cardiovasculaires : Éviter de mal interpréter les recommandations. *Can Fam Physician* 2015 ; 61 (11) : 973-5.

## PRIVILÈGE ABONNÉS

Profitez d'une **remise exceptionnelle** de **30%\*** et **découvrez de nouvelles revues** en lien avec votre pratique !

Retrouvez toutes les revues John Libbey sur le site [www.jle.com](http://www.jle.com)

\*Cette offre est réservée exclusivement aux abonnés à au moins une revue publiée par John Libbey. Elle permet de bénéficier d'une remise de 30% sur tout abonnement à la revue de son choix autre que l'abonnement en cours. Offre valable jusqu'au 31 décembre 2023 hors tarif étudiant et institutions.

Votre code privilège  
**JLEAB023**



**JL** John Libbey  
Eurotext