

Académie d'Orléans –Tours
Université François-Rabelais

FACULTÉ DE MÉDECINE DE TOURS

Année 2014

N°

Thèse

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Par

FRANCESCHI Arnaud
Né le 14 février 1987 à Marseille

Présentée et soutenue publiquement le
Vendredi 21 novembre 2014 à Tours

**Analyse coût-efficacité de la stratégie de dépistage de
l'artériopathie chronique oblitérante des membres inférieurs asymptomatique
en cabinet de médecine générale, en région Centre.**

Jury

Président de Jury : Monsieur le Professeur Emmanuel RUSCH.

**Membres du jury : Madame le Professeur Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ.
Monsieur le Professeur Daniel ALISON.
Monsieur le Professeur Jean-Louis GUILMOT.
Monsieur le Professeur Jean-Pierre LEBEAU.**

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Professeur Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Professeur Henri MARRET

ASSESSEURS

Professeur Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Professeur Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Professeur Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*
Professeur Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*
Professeur François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Professeur Philippe ROINGEARD, *Recherche*

SECRETAIRE GENERALE

Madame Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Professeur Georges DESBUQUOIS (†)- 1966-1972
Professeur André GOUAZÉ - 1972-1994
Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Professeur Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Alain AUTRET
Professeur Catherine BARTHELEMY
Professeur Jean-Claude BESNARD
Professeur Patrick CHOUTET
Professeur Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Professeur Guy GINIES
Professeur Olivier LE FLOCH
Professeur Etienne LEMARIE
Professeur Chantal MAURAGE
Professeur Léandre POURCELOT
Professeur Michel ROBERT
Professeur Jean-Claude ROLLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ph. ANTHONIOZ - A. AUDURIER – Ph. BAGROS - G. BALLON – P.BARDOS - J. BARSOTTI
A. BENATRE - Ch. BERGER –J. BRIZON - Mme M. BROCHIER - Ph. BURDIN - L. CASTELLANI
J.P. FAUCHIER - B. GRENIER – A. GOUAZE – M. JAN – J.-P. LAMAGNERE - F. LAMISSE – J. LANSAC – J.
LAUGIER - G. LELORD - G. LEROY - Y. LHUINTRE - M. MAILLET - Mlle C. MERCIER – J. MOLINE - Cl.
MORAINE - J.P. MUH - J. MURAT - Ph. RAYNAUD – JC. ROLLAND – Ch. ROSSAZZA - Ph. ROULEAU - A.
SAINDELLE - J.J. SANTINI - D. SAUVAGE – J. THOUVENOT - B. TOUMIEUX - J. WEILL.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM.	ALISON Daniel.....	Radiologie et Imagerie médicale
	ANDRES Christian.....	Biochimie et Biologie moléculaire
	ANGOULVANT Denis.....	Cardiologie
	ARBEILLE Philippe.....	Biophysique et Médecine nucléaire
	AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	BABUTY Dominique.....	Cardiologie
	BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; Addictologie
Mme	BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; Radiothérapie
MM.	BERNARD Louis.....	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
	BEUTTER Patrice.....	Oto-Rhino-Laryngologie
	BINET Christian.....	Hématologie ; Transfusion
	BODY Gilles.....	Gynécologie et Obstétrique
	BONNARD Christian.....	Chirurgie infantile
	BONNET Pierre.....	Physiologie
Mme	BONNET-BRILHAULT Frédérique.....	Physiologie
MM.	BOUGNOUX Philippe.....	Cancérologie ; Radiothérapie
	BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et Imagerie médicale
	BRUYERE Franck.....	Urologie
	BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
	CALAIS Gilles.....	Cancérologie ; Radiothérapie
	CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
	CHANDENIER Jacques.....	Parasitologie et Mycologie
	CHANTEPIE Alain.....	Pédiatrie
	COLOMBAT Philippe.....	Hématologie ; Transfusion
	CONSTANS Thierry.....	Médecine interne ; Gériatrie et Biologie du vieillissement
	CORCIA Philippe.....	Neurologie
	COSNAY Pierre.....	Cardiologie
	COTTIER Jean-Philippe.....	Radiologie et Imagerie médicale
	COUET Charles.....	Nutrition
	DANQUECHIN DORVAL Etienne.....	Gastroentérologie ; Hépatologie
	DE LA LANDE DE CALAN Loïc.....	Chirurgie digestive
	DE TOFFOL Bertrand.....	Neurologie
	DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique ; médecine d'urgence
	DESTRIEUX Christophe.....	Anatomie
	DIOT Patrice.....	Pneumologie
	DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague.....	Anatomie & Cytologie pathologiques
	DUMONT Pascal.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
	FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
	FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	FOUQUET Bernard.....	Médecine physique et de Réadaptation
	FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
	FROMONT-HANKARD Gaëlle.....	Anatomie & Cytologie pathologiques
	FUSCIARDI Jacques.....	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	GAILLARD Philippe.....	Psychiatrie d'Adultes
	GYAN Emmanuel.....	Hématologie ; thérapie cellulaire
	GOGA Dominique.....	Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie
	GOUDEAU Alain.....	Bactériologie -Virologie ; Hygiène hospitalière
	GOUPILLE Philippe.....	Rhumatologie
	GRUEL Yves.....	Hématologie ; Transfusion
	GUERIF Fabrice.....	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
	GUILMOT Jean-Louis.....	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
	GUYETANT Serge.....	Anatomie et Cytologie pathologiques
	HAILLOT Olivier.....	Urologie
	HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique ; médecine d'urgence (Néphrologie et Immunologie clinique)
	HANKARD Régis.....	Pédiatrie
	HERAULT Olivier.....	Hématologie ; transfusion
	HERBRETEAU Denis.....	Radiologie et Imagerie médicale
Mme	HOMMET Caroline.....	Médecine interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement
MM.	HUTEN Noël.....	Chirurgie générale
	LABARTHE François.....	Pédiatrie
	LAFFON Marc.....	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
	LASFARGUES Gérard.....	Médecine et Santé au Travail
	LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
	LEBRANCHU Yvon.....	Immunologie
	LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

	LESCANNE Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
	LINASSIER Claude	Cancérologie ; Radiothérapie
	LORETTE Gérard	Dermato-Vénéréologie
	MACHET Laurent	Dermato-Vénéréologie
	MAILLOT François	Médecine Interne
	MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
	MARRET Henri	Gynécologie et Obstétrique
	MARUANI Annabel	Dermatologie
	MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	MORINIERE Sylvain	O.R.L.
	MULLEMAN Denis	Rhumatologie
	PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
	PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique
	PATAT Frédéric	Biophysique et Médecine nucléaire
	PERROTIN Dominique	Réanimation médicale ; médecine d'urgence
	PERROTIN Franck	Gynécologie et Obstétrique
	PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
	QUENTIN Roland	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	REMERAND Francis	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
	ROBIER Alain	Oto-Rhino-Laryngologie
	ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
	ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	ROYERE Dominique	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
	RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
	SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
	SALIBA Elie	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
Mme	SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et Médecine Nucléaire
MM.	SIRINELLI Dominique	Radiologie et Imagerie médicale
	THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
Mme	TOUTAIN Annick	Génétique
MM.	VAILLANT Loïc	Dermato-Vénéréologie
	VELUT Stéphane	Anatomie
	WATIER Hervé	Immunologie.

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme	LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie	Médecine Générale
-----	---------------------------------	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES

MM.	LEBEAU Jean-Pierre	Médecine Générale
	MALLET Donatien	Soins palliatifs
	POTIER Alain	Médecine Générale
	ROBERT Jean	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique : addictologie
M.	BAKHOS David	Physiologie
Mme	BERNARD-BRUNET Anne	Biostatistiques, Informatique médical et Technologies de Communication
M.	BERTRAND Philippe	Biostatistiques, Informatique médical et Technologies de Communication
Mme	BLANCHARD Emmanuelle	Biologie cellulaire
	BLASCO Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
M.	BOISSINOT Éric	Physiologie
Mme	CAILLE Agnès	Biostatistiques, Informatique médical et Technologies de Communication
M.	DESOUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
Mme	DUFOUR Diane	Biophysique et Médecine nucléaire
M.	EHRMANN Stephan	Réanimation médicale
Mme	FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et Cytologie pathologiques
M.	GATAULT Philippe	Néphrologie
Mmes	GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
	GOUILLEUX Valérie	Immunologie
	GUILLON-GRAMMATICO Leslie	Biostatistiques, Informatique médical et Technologies de Communication
MM.	HOARAU Cyrille	Immunologie
	HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
Mmes	LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
	LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique
	MACHET Marie-Christine	Anatomie et Cytologie pathologiques

MM.	PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
	ROUMY Jérôme.....	Biophysique et médecine nucléaire in vitro
Mme	SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et Droit de la santé
MM.	SAMIMI Mahtab	Dermatologie
	TERNANT David.....	Pharmacologie – toxicologie
Mme	VALENTIN-DOMELIER Anne-Sophie.....	Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière
M.	VOURC'H Patrick.....	Biochimie et Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFERENCES

Mme	ESNARD Annick	Biologie cellulaire
M.	LEMOINE Maël	Philosophie
Mme	MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - Orthophonie
M.	PATIENT Romuald	Biologie cellulaire

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Mmes	HUAS Caroline.....	Médecine Générale
	RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale
M.	ROBERT Jean	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

M.	BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
Mmes	BRUNEAU Nicole	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
	CHALON Sylvie.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
MM.	CHARBONNEAU Michel.....	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	COURTY Yves.....	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
	GAUDRAY Patrick	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	GILOT Philippe	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
	GUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
Mmes	GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
	GRANDIN Nathalie	Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
MM.	KORKMAZ Brice	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
	LAUMONNIER Frédéric.....	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 930
	LE PAPE Alain	Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
Mme	MARTINEAU Joëlle	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
MM.	MAZURIER Frédéric.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
	MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
	RAOUL William	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
Mme	RIO Pascale.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1069
M.	SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour la Faculté de Médecine

Mme	BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier (<i>éthique médicale</i>)
M.	BOULAIN Thierry	Praticien Hospitalier (<i>CSCT</i>)
Mme	CRINIERE Lise	Praticien Hospitalier (<i>endocrinologie</i>)
M.	GAROT Denis.....	Praticien Hospitalier (<i>sémiologie</i>)
Mmes	MAGNAN Julie.....	Praticien Hospitalier (<i>sémiologie</i>)
	MERCIER Emmanuelle	Praticien Hospitalier (<i>CSCT</i>)

Pour l'Ecole d'Orthophonie

Mme	DELORE Claire	Orthophoniste
MM.	GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier
	MONDON Karl	Praticien Hospitalier
Mme	PERRIER Danièle.....	Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

Mme	LALA Emmanuelle	Praticien Hospitalier
M.	MAJZOUB Samuel.....	Praticien Hospitalier

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

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

Admis à l'intérieur des maisons,
mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe,
ma langue taira les secrets qui me seront confiés
et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs
ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

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

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Emmanuel RUSCH,

Je vous exprime ma profonde reconnaissance pour vos conseils, votre confiance et votre soutien continu. Vous avez toujours été à l'écoute de mes projets et de mes aspirations et m'apportez une aide permanente. J'ai la chance de pouvoir être formé à vos côtés ; vos compétences et votre aide sont inestimables et j'espère suivre votre exemple. Vous m'avez en plus fait l'honneur de présider ce jury.

A Monsieur le Professeur Dominique BERTRAND,

Je vous exprime toute ma gratitude. Vous m'avez guidé sans cesse depuis le premier jour, toujours de manière clairvoyante, sincère et vous vous êtes toujours rendu disponible pour moi. Vous m'avez toujours encouragé. Vous êtes une aide précieuse pour moi, aussi bien sur le plan professionnel que personnel. Apprendre auprès de vous est une réelle chance.

A Madame le Professeur Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ,

Je vous suis particulièrement reconnaissant de m'avoir fait confiance et de m'avoir permis de mener à bien ce travail. Je remercie également *Monsieur le Professeur Daniel ALISON*, *Monsieur le Professeur Jean-Louis GUILMOT*, *Monsieur le Professeur Jean-Pierre LEBEAU* qui m'ont permis de réaliser ce travail sur leur projet.

A Monsieur le Professeur Philippe DOUSTE-BLAZY,

Je vous remercie pour la confiance que vous m'avez témoignée. Vous m'avez permis de trouver la voie qui me correspond et vous m'avez orienté avec gentillesse et pertinence. Je vous serai toujours reconnaissant d'avoir cru en moi et de m'avoir fait bénéficier de vos connaissances et de vos encouragements.

A Madame Mary-Chistine LANOUE,

Je vous remercie pour votre soutien de tous les instants, vos conseils et votre patience à mon égard. Je vous remercie d'avoir pris le temps de relire mon travail.

Mes plus sincères remerciements également à toute l'équipe de l'OMÉDIT Centre, *Monsieur Hugues DU PORTAL, Madame Joelle CHAUVIN, Monsieur Matthieu OUVRAY*, qui ont répondu à toutes mes sollicitations toujours avec enthousiasme et disponibilité.

A mes parents, ma famille, mes amis,

Qui m'ont toujours soutenu (et supporté !!) durant ces longues années d'études et sans qui rien n'aurait été possible.

A Marie-Charlotte,

qui a déserté la terrasse du « Karma » pour m'aider à résumer tout ce travail.

RÉSUMÉ

Analyse coût-efficacité de la stratégie de dépistage de l'artériopathie chronique oblitérante des membres inférieurs (AOMI) asymptomatique en cabinet de médecine générale, en région Centre.

Objectifs :

L'objectif principal est de comparer, en médecine générale, l'efficacité de la stratégie de dépistage systématique de l'AOMI asymptomatique pour diminuer les événements cardio-vasculaires (ECV) à 10 ans par rapport à la stratégie sans dépistage systématique.

Matériel et méthode :

Une analyse coût efficacité a été menée, prenant en compte les coûts médicaux directs, du point de vue de l'Assurance Maladie Obligatoire. L'horizon temporel est de 10 ans, le taux d'actualisation de 4%. L'étude a été menée en deux phases : une phase interventionnelle, prospective, multicentrique chez 29 médecins généralistes permettant la mise en place d'une file active de patients et une phase de modélisation permettant de créer un groupe témoin théorique possédant les mêmes caractéristiques que les patients de la file active. La probabilité d'ECV dans les deux groupes de patients à 10 ans a été calculée. Une analyse de sensibilité a été menée.

Résultats :

216 patients ont été inclus par 24 médecins sur les 29 médecins recrutés. Le coût total de la stratégie de dépistage systématique était de 333 901.10 € et le nombre d'ECV à 10 ans s'élevait à 28.83. Le coût total de la stratégie sans dépistage était de 271 428.90 € et le nombre d'ECV à 10 ans pour ces patients était de 30.36.

Pour 98,1% des patients, les médecins ont jugé que « *le dépistage pouvait s'inscrire dans leur pratique quotidienne habituelle* ».

Conclusion :

La stratégie de dépistage de l'AOMI asymptomatique est plus coûteuse et plus efficace que la stratégie sans dépistage : L'ICER actualisé est de 43 418.80 € pour un ECV évité à 10 ans.

ABSTRACT

Cost Effectiveness analysis of asymptomatic peripheral arterial disease (PAD) screening program, proposed by general practitioners (GP), in « région Centre ».

Main Objective :

The main objective is to compare, in general medical practice, the efficiency of the systematic asymptomatic PAD screening program to minimize the number of ten years cardiovascular events with the strategy without systematic asymptomatic PAD screening program.

Methods :

A cost-effectiveness analysis was conducted. Only medical direct costs were taken into account from the viewpoint of Compulsory Health Insurance. The time horizon was 10 years; the discount rate was 4%. The assessment was carried out in two principal phases: An interventional phase, prospective, multicenter at 29 GP offices to set up an active file of patients and a modeling phase which enabled us to set up a theoretical control group with the same characteristics than the patients of the active file. The probability of ten-year cardiovascular event into the two groups of patients was determined. A sensitivity analysis was conducted.

Results :

216 patients were included by 24 GP among the 29 initially selected. The total cost of the screening program was 333 901.10€ and the number of ten-year cardiovascular events was 28.83. The total cost of the strategy without screening program was 271 428.90€ and the number of ten-year cardiovascular events was 30.36. For 98.1% of the included patients, GP declared that the screening could be achieved in their daily practice.

Conclusion :

The asymptomatic PAD screening program strategy was more expensive and more effective than the strategy without screening: The ICER with a discount rate of 4% was 43 418.80€ to avoid one ten-year cardiovascular event.

SOMMAIRE

LISTE DES ABRÉVIATIONS	3
INTRODUCTION.....	4
I. JUSTIFICATION.....	4
II. GÉNÉRALITÉS.....	6
1) DÉFINITION.....	6
3) FACTEURS DE RISQUE DE L’AOMI.....	7
4) AOMI ET AUTRES MALADIES CARDIO VASCULAIRE	11
5) LE RISQUE CARDIOVASCULAIRE (RCV).....	13
6) RECOMMANDATIONS DE PRISE EN CHARGE DE L’AOMI ASYMPTOMATIQUE	14
7) DÉPISTAGE AOMI EN MÉDECINE GÉNÉRALE	16
8) COUTS	16
9) OBJECTIFS	17
MATÉRIEL ET MÉTHODE	18
I. SCHÉMA DE L’ÉTUDE	18
1) L’ÉTUDE INTERVENTIONNELLE	18
2) LA MODÉLISATION :.....	19
II. POPULATION CIBLE	21
1) CRITÈRES D’INCLUSION :.....	21
2) CRITÈRES DE NON INCLUSION	21
III. CRITÈRES DE JUGEMENT.....	21
1) CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL.....	21
2) CRITÈRE DE JUGEMENT SECONDAIRE	22
IV. DONNÉES D’EFFICACITÉ.	22
V. DONNÉES ÉCONOMIQUES	24
1) IDENTIFICATION.....	24
2) MESURE	24
3) VALORISATION.....	25
VI. TAILLE DE L’ÉCHANTILLON.....	25
VII. ACTUALISATION.....	26
VIII.ANALYSE DE SENSIBILITÉ	26
RÉSULTATS	27
I. STATISTIQUES DESCRIPTIVES	28
1) CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS INCLUS.....	28
2) RÉSULTATS DU DÉPISTAGE DE L’AOMI.....	30
3) SUIVI DES PATIENTS DÉPISTES ET DEVENIR DES PATIENTS	32
4) CRITÈRE DE COÛT.....	36
5) FAISABILITÉ	43
II – STATISTIQUE INFÉRENTIELLE	45
1) L’INCREMENTAL COST-EFFECTIVENESS RATIO (ICER).....	45
2) PLAN COUT / EFFICACITÉ	46
3) ACTUALISATION	47
4) ANALYSE DE SENSIBILITÉ.....	48

DISCUSSION	50
I. EFFICIENCE	50
II. EPIDEMIOLOGIE.....	51
III. CRITÈRE DE COUTS.....	52
IV. CRITÈRE D'EFFICACITÉ	53
V. FAISABILITÉ.....	55
VI. PERSPECTIVE	56
 BIBLIOGRAPHIE	 57
 ANNEXES	 66
ANNEXE 1- RAPPELS ANATOMIQUES.....	66
ANNEXE 2- STRUCTURE NORMALE DES ARTÈRES.....	68
ANNEXE 4 - LES SIGNES FONCTIONNELS DE L'AOMI.....	75
ANNEXE 5 - LA CLASSIFICATION DE L'AOMI.....	77
ANNEXE 6 - DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS DE L'AOMI.....	78
ANNEXE 7 - IPS	79
ANNEXE 8 - AFFECTIONS LONGUES DURÉES.....	80
ANNEXE 9 - ARBRES DE DÉCISION.....	82
ANNEXE 10 - COUTS	87
ANNEXE 11 - FICHE D'INFORMATION DU PATIENT.....	88
ANNEXE 12 - CALCUL DU NOMBRE D'ÉVÈNEMENTS CARDIO-VASCULAIRES ..	
ÉVITÉS	89
ANNEXE 13 - e-CRF	91

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AAP : Anti Agrégant Plaquettaire

AAS : Acide AcétylSalicylique

ALD : Affections de Longue Durée

AMO : Assurance Maladie Obligatoire.

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

ARA2 : Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II

CMUC : Couverture Maladie Universelle Complémentaire

Cs : Consultation

CSBM : Consommation en Soins et Biens Médicaux

CSP : Catégorie SocioProfessionnelle

DAMAGE : Dépistage de l'Artériopathie oblitérante des Membres inférieurs

Asymptomatique en cabinet de médecine GEnérale.

DREES : Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques

e-CRF : Case Report Form électronique

ECV : Évènement Cardio-Vasculaire

FRCV : Facteur de Risque Cardio-Vasculaire.

HAS : Haute Autorité de Santé

HDL : High-Density Lipoprotein

HTA : HyperTension Artérielle

HR : Risque cardio- vasculaire Moyen

ICER : Incremental Cost-Effectiveness Ratio

IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion de l'angiotensine

IPS : Index de Pression Systolique

LDL : Low-Density Lipoprotein.

MG : Médecin Généraliste

MR : Risque cardio-vasculaire Moyen

OR : Odd-Ratio

RR : Risque Relatif.

TASCII : TransAtlantic inter-Society Consensus for the management of peripheral arterial disease.

VAN : Valeur Actuelle Nette

INTRODUCTION

I. JUSTIFICATION

Les pathologies cardio-vasculaires sont la première cause de décès dans le monde. En France, elles occupent la seconde place juste derrière les tumeurs [1].

En 2012, sur l'ensemble du territoire français, 3.7 millions de patients sont traités pour ces pathologies dans le cadre des affections longues durées (ALD). Le coût est estimé à 16 milliards d'euros en 2009.

Selon les estimations de la Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques (DREES), les maladies cardio-vasculaires représentent le poste le plus important de dépenses au sein de la consommation en soins et biens médicaux (CSBM) hors prévention, à savoir 12,6% des dépenses.

Ces pathologies constituent donc un enjeu majeur de Santé publique nécessitant de tout mettre en œuvre pour diminuer leur morbi-mortalité [2].

Les facteurs de risque de ces pathologies sont maintenant bien identifiés ; Dans le rapport de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) de 2004, « les méthodes d'évaluation du risque cardio-vasculaire global », on distingue :

- les facteurs de risque cardio-vasculaires (FRCV) majeurs : Tabagisme, HTA, élévation du Cholestérol Total ou du LDL, diminution du HDL, diabète de type II et âge.
- Les facteurs de risque cardio-vasculaires prédisposants tels que l'obésité, la sédentarité ou la ménopause.
- Les facteurs de risque cardio-vasculaires discutés : élévation des triglycérides, facteurs génétiques.

Parmi ces FRCV majeurs, tous sauf l'âge peuvent faire l'objet d'une intervention pour pouvoir ainsi diminuer le risque d'évènement cardio-vasculaire (ECV) dans le futur.

En effet, une intervention brève sur le tabac et/ou les règles hygiéno-diététiques permet une réduction du risque cardio-vasculaire [3].

Par ailleurs, pour la HAS, «*La prévalence de l' Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI) asymptomatique (10 à 20 % au-delà de 55 ans), la mortalité cardio-vasculaire associée (18 à 30 % de décès à 5 ans) et les moyens thérapeutiques disponibles, principalement vis-à-vis des facteurs de risque vasculaire, invitent à son dépistage individuel par une évaluation clinique bien conduite et la mesure systématique de l'Index Pression Systolique (IPS) chez tous les sujets à risque d'accident cardio-vasculaire .*

Le critère diagnostique retenu est un IPS < 0,90, qui témoigne d'un risque d'accident cardio-vasculaire proche de celui du claudicant de même IPS en même temps qu'il affirme l'AOMI.» [4]

Le diagnostic d'une AOMI asymptomatique justifie l'identification et la prise en charge active des facteurs de risque cardio-vasculaire contrôlable dans le cadre de la prévention secondaire de l'athérosclérose (médicamenteuse ou non médicamenteuse) [4].

Certaines études suggèrent que la présence d'une AOMI (même asymptomatique) implique une atteinte athéroscléreuse systémique et intense, responsable de la mortalité, indépendamment de la présence des facteurs de risques cardio-vasculaires [5].

L'AOMI est sous diagnostiquée alors qu'elle est un marqueur de risque de mortalité cardio-vasculaire élevée. Jusqu'alors, le diagnostic est recommandé par la HAS mais ne fait pas partie des pratiques courantes en vie réelle, en effet il n'y a pas de consensus sur la méthodologie du diagnostic chez les personnes à risque.

Dans ce contexte, le Département Universitaire de Médecine Générale de Tours, le Département de Santé Publique de Tours, et l'Agence Régionale de Santé du Centre, se sont unis pour évaluer la possibilité de mettre en place un dépistage systématique de l'AOMI en cabinet de médecine générale.

II. GÉNÉRALITÉS

1) DÉFINITION

L'Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs « est caractérisé par un rétrécissement du calibre des artères à destination des membres inférieurs, qui entraîne une perte de charge hémodynamique, avec ou sans traduction clinique, dont le meilleur témoin est la chute de l'index de pression systolique (IPS).

L'IPS est le rapport de la pression systolique à la cheville sur la pression systolique humérale, mesurées à l'aide d'une sonde Doppler. » [6]

2) ÉPIDÉMIOLOGIE :

Actuellement en France 800 000 à 1 000 000 de patients sont traités pour une AOMI symptomatique, mais en fait, 2 000 000 de patients présentent une AOMI qui n'est pas diagnostiquée [7].

- AOMI symptomatique

La prévalence de l'AOMI symptomatique, approchée grâce à la prévalence de la claudication intermittente semble se situer aux alentours de 3% des patients de plus de 40 ans pour atteindre 6% des plus de 60 ans.

Chez les patients de moins de 50 ans, elle concerne surtout les hommes. Cette différence s'estompe avec l'avancée en âge.

Par ailleurs, entre 10% et 50% des patients claudicants n'ont jamais consulté de médecins concernant leurs symptômes [8].

- AOMI asymptomatique

La prévalence des formes asymptomatiques de l'AOMI est variable selon les données. Elle est au moins égale à celle des formes symptomatiques, voir même jusqu'à 10 fois plus élevée dans certains travaux.

De nombreuses études ont permis d'évaluer la prévalence de l'AOMI asymptomatique entre 3% et 10% de la population générale, cette prévalence grimpe pour les patients de plus de 70 ans à 15-20% [9].

Dans l'étude PARTNERS, près d'un patient sur 2 ayant une AOMI nouvellement diagnostiquée est strictement asymptomatique [10].

Pour l'HAS, la prévalence de l'AOMI asymptomatique est estimée à 10 à 20% au-delà de 55 ans et la mortalité cardio-vasculaire à 5 ans associée est de 18 à 30% [6 ; 11].

- Affections Longue Durée (ALD n°3)

L'ALD n°3 correspond à l' « *Artériopathies chroniques avec manifestations ischémiques* ».

Au 31/12/2012, en France, 475.000 personnes étaient prises en charge en ALD pour une AOMI. Soit une prévalence de 810 pour 100.000 habitants.

Cette population est majoritairement masculine (67.5% d'hommes).

Le taux de décès est de 5.6% [12].

En région Centre, la prévalence de patients pris en charge au 31/12/2012 pour une AOMI dans le cadre du dispositif ALD s'élevait à 762 pour 100.000 habitants, soit plus de 18.300 personnes [13].

3) FACTEURS DE RISQUE DE L'AOMI

« *Un facteur de risque est défini comme une condition associée à une augmentation de l'incidence de la maladie avec un lien supposé causal* » [14].

Les facteurs de risques d'AOMI sont classés en deux groupes : constitutionnels (déterminisme génétique) et environnementaux (comportement ou environnement).

- Constitutionnels (non-modifiables).

- origine ethnique :

Les personnes de couleur « noire » ont un risque d'AOMI deux fois plus élevés que les autres ethnies, et ce risque ne s'explique pas par d'autres facteurs de risques [15].

L'étude GENOA confirme que l'origine ethnique est un facteur de risque de l'AOMI et que la différence entre les groupes ethniques n'est pas due à l'augmentation d'un facteur de risque classique d'athérosclérose (diabète, hypertension artérielle...) [16].

- sexe

La prévalence de l'AOMI, qu'elle soit symptomatique ou asymptomatique est plus élevée chez l'homme que chez la femme, particulièrement chez les sujets jeunes [17].

- Age

Le risque d'AOMI augmente aussi bien chez l'homme que chez la femme avec l'âge [17].

Diagramme 1 : Prévalence de l'AOMI symptomatique dans la population en fonction de l'âge.

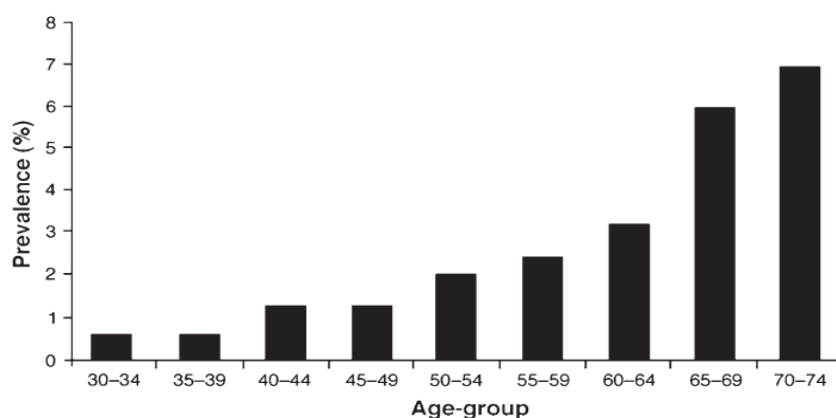


Fig. A1. Weighted mean prevalence of intermittent claudication (symptomatic PAD) in large population-based studies.

- Environnementaux

- Tabac

Les relations entre le tabac et l'AOMI sont connues depuis 1911 grâce aux travaux de « Erb » qui rapporta que le risque de claudication intermittente était trois fois plus élevé chez les fumeurs que chez les non-fumeurs.

Les résultats de l'étude « Edimburg Artery Study » [18] retrouve un risque relatif de claudication intermittente 3.7 fois plus élevé chez les fumeurs que chez les non-fumeurs et 3 fois plus élevé chez les ex-fumeurs (arrêt depuis moins de 5 ans).

Le risque d'AOMI chez un patient fumeur est plus élevé que le risque coronaire [17].

- Diabète

Dans l'étude de Framingham, on retrouve après ajustement des patients sur l'âge, que les sujets diabétiques ont un risque 3 fois plus élevé de claudication intermittente comparé aux sujets non diabétiques. Ce risque est plus élevé pour les femmes que pour les hommes [19].

Chez les patients diabétiques, pour toute augmentation de 1% du taux d'hémoglobine glyquée on note une augmentation de 26% du risque de claudication intermittente. [20]

- HTA

L'hypertension est associée à la quasi-totalité des maladies cardio-vasculaires, donc à l'AOMI.

Mais le risque de développer une AOMI est moins important pour les hypertendus que pour les patients diabétiques ou fumeurs [17].

- Dyslipidémie

Un taux élevé de triglycérides [16], un niveau faible de High density lipoprotein (HDL-C) et une élévation du taux d'apolipoprotein A-I et A-II [17] semblent contribuer au développement de l'AOMI et sont des facteurs de risque à part entière.

Le rôle d'une élévation du taux de « very low density lipoproteins » et de « intermediate density lipoprotein » et d'une diminution du taux de « high density lipoprotein » a été démontré dans l'AOMI [18].

-Marqueurs de l'inflammation

Le taux de CRP (C reactive protein) est relié au risque de développer une AOMI [23].

- État d'hyperviscosité et d'hypercoagulation

L'augmentation de l'hématocrite, l'hyperviscosité, l'augmentation du niveau de fibrinogène ont été associés à l'AOMI dans de nombreux travaux [25].

- Hyperhomocystéinémie

Il a été mis en évidence une hyperhomocystéinémie dans environ 40% des patients atteints d'AOMI [26].

L'hyperhomocystéinémie apparaît même être plus à risque d'AOMI que d'accident coronaire [17].

- Insuffisance rénale chronique

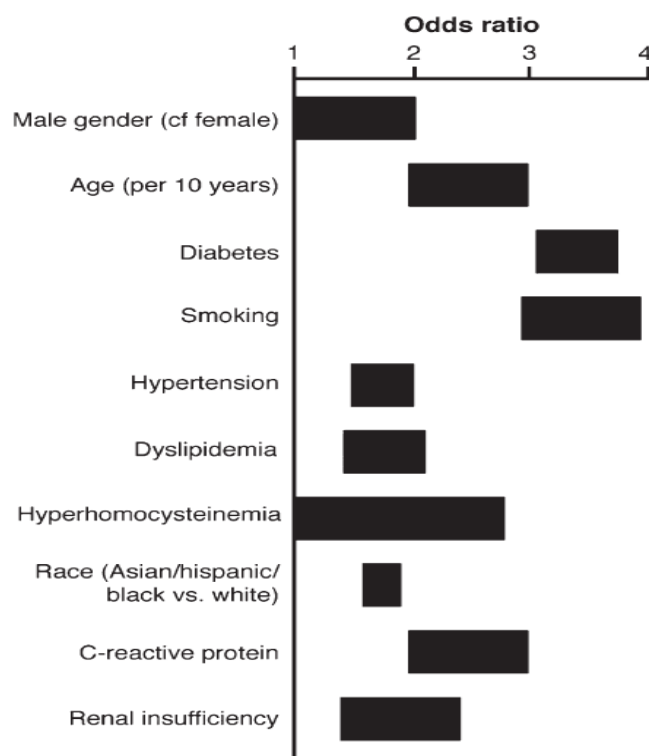
Des preuves récentes laissent supposer le lien causal entre l'insuffisance rénale chronique et l'AOMI.

Dans l'étude « Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study ; HERS Study », l'insuffisance rénale chronique était considéré comme un facteur de risque pour les femmes ménopausées [27].

- Résumé des principaux facteurs de risque de l'AOMI

La figure suivante présente les différents facteurs de risques associés à l'AOMI ainsi que leurs Odds-ratio approximatifs :

Diagramme 2 : Odds-ratio des différents facteurs de risque associés à l'AOMI.



4) AOMI ET AUTRES MALADIES CARDIO VASCULAIRE

L'AOMI et les différentes pathologies cardiovasculaires telles que les accidents vasculaires cérébraux ou les infarctus du myocarde sont des manifestations de l'athérosclérose. Il est donc normal qu'un lien existe entre l'ensemble de ces pathologies.

- Dans l'étude PARTNERS (« The Peripheral Arterial Disease Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival ») on note que 16% des patients détectés avec un Index de Pression Systolique inférieur à 0.9 (IPS <0.9) ont une association de l'AOMI avec une pathologie cardio-vasculaire [28].

- La prévalence de l'AOMI chez les patients atteints de cardiomyopathies ischémiques varie en fonction des études de 10 à 30% [17].

- L'étude REACH (The Reduction of Atherothrombosis for Continued Health), a collecté des données sur un total de 67888 patients de plus de 45 ans, dans 44 pays et impliquant plus de 5400 médecins entre 2003 et 2004.

On retrouve que parmi les patients identifiés avec une AOMI 4.7% ont une pathologie coronaire associée, 1.2% ont une pathologie des artères cérébrales (occlusion carotidienne principalement) et 1.6% ont les deux associées à l'AOMI [29].

Pour le bras des patients français de l'étude REACH, parmi les patients qui souffrent de pathologies athérombotiques 26% étaient porteurs d'une AOMI dont la moitié étaient également porteurs d'une pathologie athéroscléreuse associée [30].

- Une étude menée sur 1969 patients claudicants retrouve une association avec des pathologies coronaires dans 27% des cas et avec une pathologie des artères cérébrales dans 9% des cas. Par ailleurs, on apprend que les patients avec un $IPS < 0.5$ ont une mortalité 2.02 fois plus élevée que ceux avec un $IPS > 0.5$ [31].

- Dans la « Edinburgh Artery Study », qui concerne 1592 participants, stratifiés en fonction de leur âge, la valeur de l'IPS est corrélée au risque d'évènement cardiovasculaire en population générale. Notamment en ce qui concerne les évènements coronaires où un $IPS < 0.9$ entraîne un risque relatif de 1.6 (l'intervalle de confiance à 95% (IC95%) est de [1.3-1.9]) par rapport à la population « normale » [32].

- L'étude ARTPER portant sur 3 307 sujets avec un risque cardio vasculaire faible, montre que la mortalité et la valeur de l'IPS sont reliées [33].

- Les pathologies coronariennes représentent entre 40% et 60% des décès des patients atteints d'AOMI, les accidents vasculaires cérébraux représentaient 10% à 20% de ces décès. Seulement 20%-30% des patients ne décédaient pas d'une pathologie cardio-vasculaire [17].

La morbi-mortalité à 5, 10 et 15 ans des patients avec une AOMI était respectivement de 30%, 50% et 70%.

5) LE RISQUE CARDIOVASCULAIRE (RCV)

Le RCV global « *correspond à la probabilité pour le patient de survenue d'un évènement cardio-vasculaire dans un horizon de temps fixé, qui est, dans la plupart des modèles, situé entre 4 et 10 ans* » [3].

L'objectif des programmes de prévention cardio-vasculaire, aussi bien primaire que secondaire, est d'améliorer le devenir à long terme des patients en réduisant le risque de développer des complications cardio-vasculaires et/ou vasculaires cérébrales donc de diminuer leur risque cardio-vasculaire (RCV).

L'objectif de la prévention primaire est de dépister et de prendre en charge les facteurs de risques cardio-vasculaires, et de mettre en place des mesures hygiéno-diététiques et thérapeutiques pour éviter, limiter ou retarder le développement d'une pathologie cardio-vasculaire.

La prévention secondaire cherche à éviter la survenue des complications et des récidives.

L'effet des facteurs de risque sur le risque cardio-vasculaire n'est pas additif mais multiplicatif [14].

Il existe plusieurs façons pour estimer le risque vasculaire global ; soit grâce à une méthodologie semi-quantitative [34], soit calculée à partir des équations de risque. L'équation la plus utilisée est celle de Framingham.

Des outils informatiques ont également été mis au point pour évaluer ce risque comme le modèle européen SCORE.

L'HAS prends en compte les facteurs de risque cardio-vasculaire suivants pour estimer le risque cardio-vasculaire global [6]:

- Age (supérieur à 50 ans chez l'homme et 60 ans chez la femme).
- Tabagisme actif ou arrêté depuis moins de 3 ans.
- AVC précoce (avant 45 ans).
- Diabète traité ou non traité.

- Dyslipidémie :

* LDL-cholestérol $\geq 1.60\text{g/l}$ (4.1 mmol/l).

* HDL-cholestérol $\leq 0.40\text{g/l}$ (1 mmol/l).

-Antécédents familiaux d'accident cardio-vasculaire précoce :

* Infarctus du myocarde ou mort subite avant 55 ans chez le père ou parent masculin de 1^{er} degré et 65 ans chez la mère ou parente du 1^{er} degré.

L'obésité abdominale, la sédentarité, la consommation excessive d'alcool doivent aussi être prises en compte [35].

En 2012, les prises en charge en ALD des maladies cardio-vasculaires (accident vasculaire cérébral invalidant, AOMI, maladie coronaire, insuffisance cardiaque grave, trouble du rythme...) concernent plus de 3 700 000 personnes à l'échelon national et plus de 153 500 personnes en région Centre [36].

6) RECOMMANDATIONS DE PRISE EN CHARGE DE L'AOMI ASYMPTOMATIQUE

D'après l'HAS, « la prévalence de l'AOMI asymptomatique, la mortalité cardio-vasculaire associée et les moyens thérapeutiques disponibles, principalement vis-à-vis des facteurs de risque vasculaire, invitent à son dépistage individuel par une évaluation clinique bien conduite et la mesure systématique de l'IPS chez tous les sujets à risque d'accident cardio-vasculaire. » [6]

Un IPS <0.9 rend compte d'un risque d'accident cardio-vasculaire proche de celui d'un patient claudicant de même IPS et affirme l'AOMI. La sensibilité de l'IPS pour le diagnostic de l'AOMI est de 95% et la spécificité quasiment de 100% [17].

Le risque cardio-vasculaire est inversement proportionnel à la valeur de l'IPS.

Un IPS <0.9 impose donc la recherche et la prise en charge active des facteurs de risque cardio-vasculaire contrôlables (prévention secondaire de l'athérosclérose) afin de réduire ce risque cardio-vasculaire.

Cette prise en charge se décompose donc en moyens [6] :

- Non médicamenteux :

Exercice physique quotidien modéré (au moins 30 minutes).

Règles hygiéno-diététiques et éducation thérapeutique (compliance au traitement, modification des modes de vie...).

- Médicamenteux :

A niveau égal d'IPS le RCV est comparable entre un patient avec une AOMI asymptomatique et un patient avec une AOMI symptomatique, il est donc recommandé d'instaurer chez le patient asymptomatique un traitement au long cours (identique à celui de claudicant de même IPS) [6] :

→ Antiagrégant plaquettaire (AAP) : Aspirine à faible dose (75-160 mg/j) ou Clopidogrel (75 mg/j).

→ Statine (Simvastatine 40 mg/j).

→ Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) (Ramipril 10 mg/j) d'instauration progressive avec surveillance (pression artérielle et créatininémie).

Les différents facteurs de risque doivent faire l'objet d'une prise en charge spécifique :

Le tabagisme doit être pris en charge pour aboutir à un arrêt complet.

La surcharge pondérale doit être prise en charge pour aboutir à un Indice de Masse Corporelle (IMC) inférieur à 25kg/m².

Le diabète vise un taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) inférieur à 6.5%.

La dyslipidémie doit être prise en charge pour aboutir à un taux de LDL-cholestérol inférieur à 1g/l.

La prise en charge de l'HTA vise une Tension Artérielle Systolique humérale (TAS) inférieure à 140 mmHg.

En parallèle, un bilan de diffusion des lésions athéromateuses doit être proposé en cas d'IPS<0.9 : recherche d'antécédents, de symptômes ou de signes cliniques cérébro-vasculaires ou coronariens.

Une échographie de l'aorte abdominale, un ECG de repos doivent être réalisés et voire même une échodoppler cervical à la recherche d'une sténose carotidienne d'indication chirurgicale.

7) DÉPISTAGE AOMI EN MÉDECINE GÉNÉRALE

L'interrogatoire recherche les facteurs de risque cardiovasculaire.

L'examen clinique recherche l'absence d'un pouls périphérique.

L'auscultation recherche des souffles vasculaires.

La palpation recherche un anévrisme abdominal ou périphérique.

La mesure de la pression artérielle est effectuée aux deux bras.

L'examen clinique doit comporter systématiquement le calcul de l'index de pression systolique (IPS) à la cheville.

La mesure de l'IPS nécessite un appareil Doppler continu et un appareil de mesure tensionnelle.

La mesure de l'IPS est présentée en annexe 7.

8) COUTS

La dépense totale de l'Assurance Maladie pour les personnes prises en charge en ALD pour une AOMI s'élève au 31/12/2009 à 2,18 Milliards d'euros. Avec notamment un coût annuel moyen par patient de 3450€ pour les soins de ville et de 3050€ pour les soins hospitaliers pour une dépense moyenne annuelle par personne d'environ 7400€ par patients [37].

En 2009, le coût de la prise en charge dans le cadre des ALD des pathologies cardio-vasculaires s'élève à plus de 16 milliards d'euros pour un total de plus de 65 milliards d'euros pour l'ensemble des patients pris en charge au titre des ALD [14].

Ces données nous ont conduits à étudier si la mise en place d'un dépistage systématique de l'AOMI asymptomatique chez le médecin généraliste en pratique courante pouvait-être cout-efficace.

9) OBJECTIFS

L'objectif Principal est de comparer l'efficience de la stratégie de dépistage systématique de l'AOMI asymptomatique et de prise en charge des FRCV pour diminuer les évènements cardio-vasculaires à 10 ans par rapport à la stratégie sans dépistage systématique.

Les Objectifs Secondaires sont de déterminer la faisabilité de la mise en place d'une stratégie de dépistage systématique de l'AOMI chez les médecins généralistes en pratique courante.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

I. SCHÉMA DE L'ÉTUDE

Il s'agit d'une Analyse coût-efficacité, prenant en compte les coûts médicaux directs du point de vue de l'Assurance Maladie Obligatoire.

L'horizon temporel est de 10 ans, de ce fait une actualisation des coûts a été effectuée.

Cette étude coût-efficacité fera intervenir une phase d'étude interventionnelle puis une phase de modélisation pour évaluer le critère de jugement principal :

1) L'ÉTUDE INTERVENTIONNELLE

Il s'agit d'une étude prospective multicentrique avec mise en place d'une file active de patients.

Cette étude a été dénommée DAMAGE (Dépistage de l'Artériopahtie des Membres inférieurs Asymptomatique en médecine GEnérale).

Afin notamment de diminuer les biais d'observation des pratiques en vie réelle, la mise en place de l'étude s'est faite en suivant les étapes suivantes :

1- Recrutement et formation des Médecins généralistes volontaires de la région Centre :

Les médecins volontaires ont signé une convention et se sont vus confier le matériel nécessaire à la réalisation de l'IPS au sein de leur cabinet.

La formation à la mesure de l'IPS a été assurée par le Département Universitaire de Médecine Générale (DUMG) de Tours.

2- Inclusion des sujets (mise en place de la file active) :

Les Médecins généralistes volontaires formés ont inclus les patients par l'intermédiaire d'un Case Report Form électronique (e-CRF), questionnaire

informatique spécialement mis au point pour l'étude DAMAGE, notamment grâce aux données de la HAS [6].

3- Recueil des données :

L'e-CRF a permis la mise en place d'une file active de patients permettant notamment de déterminer le risque cardio-vasculaire initial grâce à la méthode semi-quantitative [34] constituant ainsi le groupe expérimental : les patients à RCV élevé ont un risque supérieur à 20% de faire un évènement cardio-vasculaire dans les 10 ans et les patients à moyen risque, ont un risque de faire un évènement cardio-vasculaire à 10 ans compris entre 15 et 20%.

La méthode semi quantitative a été retenue pour le calcul du risque cardio-vasculaire. Nous nous sommes basés pour la détermination du risque cardio-vasculaire des patients de la file active sur la situation la plus péjorative pour notre étude, c'est-à-dire que nous avons considéré que le risque cardio-vasculaire pour les patients à haut risque était de 20% et celui des patients à moyen risque était de 15%.

La réglementation de la recherche a été respectée avec attention (information du patient, consentement libre et éclairé...).

L'étude DAMAGE a été conduite du 01 octobre 2013 au 30 avril 2014 auprès de 29 Médecins Généralistes volontaires de la région Centre.

L'inclusion des patients s'est déroulée du 14 octobre 2013 au 30 avril 2014

2) LA MODÉLISATION :

La méthode de modélisation utilisée est une simulation par arbre décisionnel permettant d'obtenir le cout incrémental par évènement cardio-vasculaire évité, grâce au calcul de l'Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER).

- Le groupe expérimental :

Ces patients ont bénéficié de la stratégie de dépistage de l'AOMI.

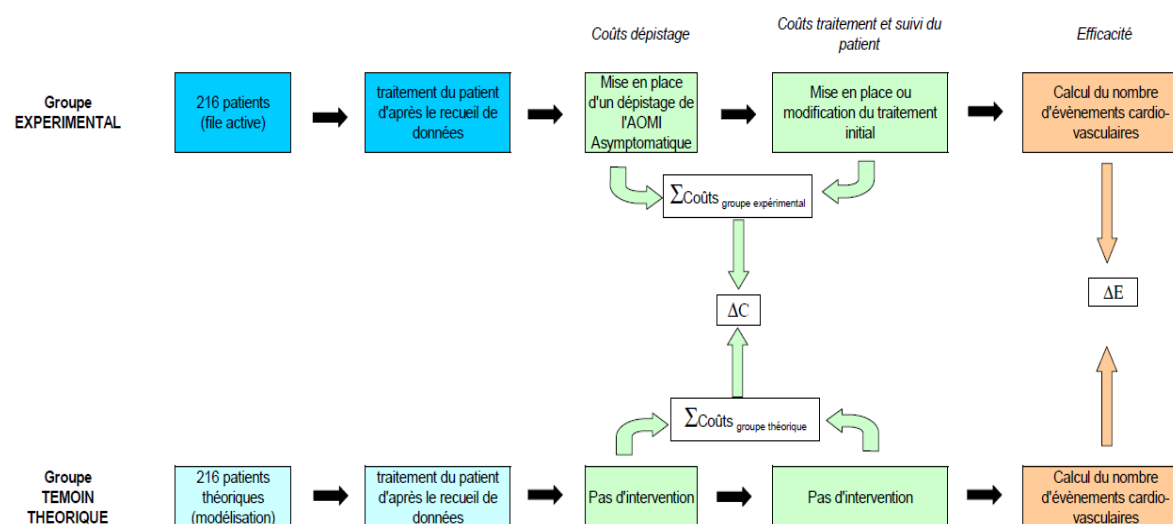
Le parcours dans l'arbre de décision du groupe expérimental reprendra les données de l'étude interventionnelle ainsi que les données de la littérature pour déterminer la diminution des évènements cardio-vasculaires.

- Le groupe témoin (théorique) :

Ces patients théoriques, modélisés, ne bénéficient pas de la stratégie de dépistage de l'AOMI.

Ce groupe témoin sera modélisé en fonction des caractéristiques des patients du groupe expérimental ainsi que des données de la littérature (modélisation du nombre d'évènements cardio-vasculaire).

Figure 1 : Schéma du déroulement de l'étude.



	Patients de la file active		calcul du différentiel de coûts entre les 2 stratégies
	Patients modélisés (théoriques) Mêmes caractéristiques que les patients de la file active		calcul du différentiel d'efficacité entre les 2 stratégies
$ICER = \frac{\Delta C}{\Delta E} = \frac{\Sigma \text{Coûts groupe expérimental} - \Sigma \text{Coûts groupe théorique}}{\text{Efficacité groupe expérimental} - \text{Efficacité groupe théorique}}$			

Les arbres de décision des 2 groupes, ayant notamment permis le calcul du critère d'efficacité, sont présentés en Annexe 9.

II. POPULATION CIBLE

1) CRITÈRES D'INCLUSION :

Homme de plus de 50 ans ou femme de plus de 60 ans présentant au moins deux FRCV:

- FRCV majeurs obligatoires (au moins 1 sur 2):

- Tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans.
- Diabète de type 2, traité ou non.

- Autres facteurs FRCV :

- Antécédents familiaux : infarctus du myocarde, mort subite avant 55 ans (parent du premier degré masculin) ou 65 ans (parent de premier degré féminin) ou AVC avant 45 ans.
- Dyslipidémie : LDL-cholestérol > 1,6 g/l et/ou HDL-cholestérol < 0,4 g/l.
- HTA ($\geq$ 140/90 mmHg) depuis au moins 6 mois, équilibrée ou non.

2) CRITÈRES DE NON INCLUSION

- Antécédent d'évènements cardio-vasculaire (AOMI, syndrome coronaire aigu, ...), donc patient déjà en prévention tertiaire.
- Refus de consentement.

III. CRITÈRES DE JUGEMENT

1) CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL

Le critère de jugement principal était le coût incrémental de la mise en place d'un dépistage de l'AOMI asymptomatique et d'une prise en charge du RCV par le nombre d'évènements cardio-vasculaires évités, déterminé grâce aux données de la littérature et modélisé à 10 ans (coût/évènement évité).

2) CRITÈRE DE JUGEMENT SECONDAIRE

Le critère de jugement secondaire était d'évaluer la faisabilité de la mise en place d'un dépistage systématique de l'AOMI en médecine générale.

IV. DONNÉES D'EFFICACITÉ.

Les données de la littérature ont permis d'estimer la réduction du risque cardio-vasculaire en fonction des différentes molécules thérapeutiques prescrites :

- Statine

L'étude HPS [38] qui regroupe plus de 20.000 sujets et qui évalue l'effet de la Simvastatine 40 mg/j a permis de montrer une réduction de 17% (Rate Ratio de 0.83 [0.75-0.91]) de la mortalité cardio-vasculaire et de 24% (RR= 0.76 [0.72 ;0.81]) des évènements cardio-vasculaires majeurs.

- Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC)

Dans l'étude HOPE [39], on observe une diminution de 28% du risque cardio-vasculaire dans le groupe des patients traités par Ramipril 10 mg/j et présentant un IPS compris entre 0.6 et 0.9 (RR=0.72 [0.56 ; 0.92]) et de 17% pour les patients dont l'IPS est supérieur à 0.9 (RR = 0,83 [0,71 ;0,96]).

- Antiagrégant plaquettaire (AAP).

D'après la « Antithrombotic Trialists' Collaboration » [40], l'utilisation de l'aspirine/acide acétylsalicylique (AAS) a permis d'obtenir une réduction de 19% des évènements cardio-vasculaires graves (risque-relatif de 0.81 [0.76 ; 0.88]).

Cependant, pour la HAS, « *les recommandations que l'on peut proposer sont donc des extrapolations formulées à partir des études réalisées chez des patients ayant une AOMI symptomatique. (...)*

En l'absence d'études réalisées spécifiquement au stade d'AOMI asymptomatique, cette prise en charge active est justifiée par :

- la fréquence des facteurs de risque cardio-vasculaire présents chez les patients ayant une AOMI asymptomatique ;
- le fait que le risque de survenue d'événements cardio-vasculaires graves au stade d'AOMI asymptomatique est comparable à celui observé au stade de claudication intermittente.

Les données disponibles dans la littérature ne permettent pas de préciser dans quelles conditions l'association de différents traitements peut être recommandée.»
[41]

Afin d'obtenir la réduction du nombre d'évènements cardio-vasculaires produit par les différentes associations médicamenteuses possibles, qui n'a jamais été évaluée dans la littérature et même dans l'argumentaire de la HAS, qui justifie sa recommandation de prise en charge médicamenteuse du patient atteint d'une AOMI asymptomatique par la fréquence des FRCV présents chez les patients ayant une AOMI asymptomatique et par le fait que le risque de survenue d'ECV graves au stade d'AOMI asymptomatique est comparable à celui observé au stade de claudication intermittente [41].

Nous avons dû raisonner en nous basant sur l'hypothèse que les différents RR des thérapeutiques disponibles étaient multiplicatifs et nous avons obtenu les résultats suivants :

- Statine et AAP : RR théorique = 0.62 [0.55 ; 0.71].

- Statine et IEC :

- RR théorique = 0.55 [0.40 ; 0.75] si le patient à un IPS compris entre 0.6 et 0.9.
- RR théorique = 0.63 [0.51 ; 0.78] si le patient à un IPS>0.9.

- AAP et IEC :

- RR théorique = 0.58 [0.43 ; 0.81] si le patient à un IPS compris entre 0.6 et 0.9.

- RR théorique = 0.67 [0.54 ; 0.84] si le patient à un IPS>0.9.

- Statine, AAP et IEC :

- RR théorique = 0.44 [0.31 ; 0.66] si le patient à un IPS compris entre 0.6 et 0.9.

- RR théorique = 0.51 [0.39 ; 0.68] si le patient à un IPS>0.9.

V. DONNÉES ÉCONOMIQUES

Dans notre étude, nous nous sommes limités aux coûts médicaux directs du point de vue de l'Assurance Maladie Obligatoire.

Les coûts indirects traduisant la perte d'activité n'ont pas été pris en compte, car la population cible de l'étude est une population de plus de 50 ans et la perte de productivité peut être difficile à apprécier.

1) IDENTIFICATION

Les coûts médicaux directs pris en compte étaient :

- Coût de la consultation de dépistage (si une consultation spécifique a été nécessaire au dépistage).
- Coût des consultations supplémentaires prescrites suite au dépistage.
- Coût du traitement initial des patients (Statine, AAP, IEC) et coût de la mise en place d'un traitement (Statine, AAP, IEC) suite au dépistage.
- Coût des examens prescrits suite au dépistage (biologie, imagerie...).
- Coût nécessaire au suivi cardio-vasculaire du patient sur 10 ans (consultations de suivi, suivi para-clinique...).

2) MESURE

Les coûts ont été mesurés grâce aux données de l'e-CRF.

- Nombre de consultations de dépistage.
- Nombre de consultations supplémentaires prescrites suite au dépistage et nécessaires au suivi du patient sur 10 ans.
- Nombre d'examens prescrits suite au dépistage (biologie, imagerie...) et nécessaires au suivi du patient sur 10 ans.

- Nombre de patients bénéficiant d'un traitement médicamenteux avant dépistage et suite au dépistage (Statine, AAP, IEC).

3) VALORISATION

- Les consultations de dépistage ont été valorisées à hauteur du remboursement par l'Assurance Maladie d'une consultation chez un médecin généraliste conventionné (base 23€) ; 100% pour les patients bénéficiant de la Couverture Maladie Universelle Complémentaire (CMUC) et 70% de remboursement pour les autres patients (15.10€).

- Les consultations supplémentaires prescrites suite au dépistage et nécessaires au suivi du patient sur 10 ans ont été valorisées à hauteur du remboursement par l'assurance maladie d'une consultation chez un médecin spécialiste conventionné (base 25€) ; 100% pour les patients bénéficiant de la CMUC et 70% de remboursement pour les autres patients (16.50€).

- Les examens prescrits suite au dépistage (biologie, imagerie...) et nécessaires au suivi du patient sur 10 ans ont été valorisées à hauteur du remboursement par l'Assurance Maladie.

- Le coût du traitement médicamenteux prescrit suite au dépistage (Statine, Anti agrégant Plaquettaire, IEC) a été déterminé en fonction du taux de remboursement de l'Assurance Maladie Obligatoire et du tarif réglementaire (au 1^{er} janvier 2013) des différentes molécules prescrites.

Le coût de l'appareil nécessaire au dépistage n'est pour l'instant pas pris en charge par l'assurance maladie obligatoire, donc n'est pas pris en compte. Le coût de l'appareil utilisé pour le calcul de l'IPS dans notre étude était de 500.00€.

L'ensemble des coûts pris en compte est présenté en Annexe 10.

VI. TAILLE DE L'ÉCHANTILLON

En l'absence d'un seuil d'acceptabilité défini en France sur la disposition à payer pour une diminution du nombre d'événements cardio-vasculaires, le nombre de

sujets nécessaires a été calculé sur le seul critère clinique : le nombre d'évènements cardio-vasculaires évités.

-Hypothèse nulle (H0) : Le nombre moyen d'évènements cardio-vasculaires dans le groupe expérimental est identique à celui du groupe témoin.

-Hypothèse Alternative (H1) : Le nombre moyen d'évènements cardio-vasculaires dans le groupe expérimental est différent de celui du groupe témoin.

Le calcul d'effectif est donc basé sur un test statistique bilatéral de comparaison de moyennes (nombre moyen d'évènements cardio-vasculaires à 10 ans) de deux groupes. Grâce aux données de la littérature, nous avons supposé que le nombre moyen d'évènements cardio-vasculaires dans le groupe expérimental pouvait être de 11% et celui du groupe témoin pouvait être de 17% avec un écart-type dans les deux groupes de 0.2.

Pour obtenir une différence significative au test de comparaison avec un risque de première espèce de 5% et un risque de seconde espèce de 13%, il fallait inclure 424 patients, soit 212 patients par groupe.

Nous avons donc observé 212 patients grâce à l'étude interventionnelle, cependant le groupe témoin théorique, ne bénéficiant ni de la stratégie de dépistage, ni d'une modification du traitement, a été modélisé en se basant sur les caractéristiques de la file active du groupe expérimental (même âge, même sexe, même traitement,...).

VII. ACTUALISATION

Le taux d'actualisation choisi était celui recommandé par la HAS, soit un taux de 4%. [49].

VIII. ANALYSE DE SENSIBILITÉ

Afin de tester la robustesse des résultats, une analyse de sensibilité sera réalisée sur les paramètres d'efficacité des interventions (observance des patients, risques relatifs des traitements, probabilité d'ECV en fonction du RCV...).

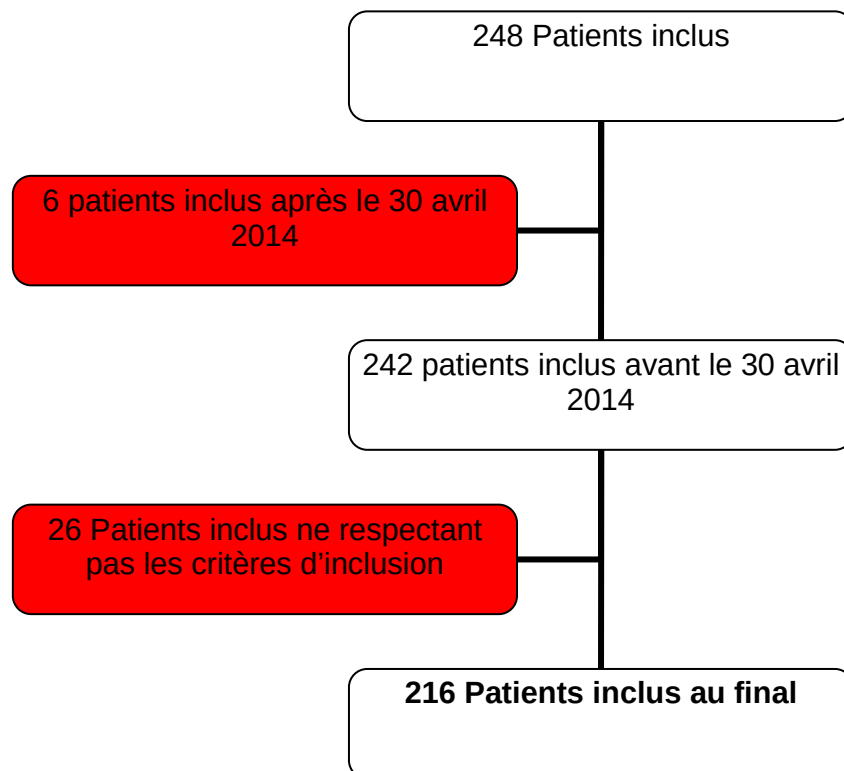
De plus, un rééchantillonnage sera mis en place afin d'obtenir une représentation de la courbe d'acceptabilité.

RÉSULTATS

Les patients éligibles ont été recrutés entre le 20 octobre 2013 et le 30 avril 2014.

Dans un second temps, la modélisation du groupe contrôle (groupe témoin théorique) à partir des caractéristiques des patients inclus a été effectuée.

Figure 2 : Flow Chart.



Les patients pour lesquels les critères d'inclusion n'étaient pas respectés par les médecins ont donc été exclus de l'analyse statistique.

Aucun patient n'a refusé de participer à l'étude.

La modélisation a permis de rendre les 2 groupes parfaitement comparables.

I. STATISTIQUES DESCRIPTIVES

1) CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS INCLUS

Les caractéristiques des patients inclus ont été décrites dans les tableaux 1, 2 et 3 :

- effectifs et pourcentage pour les valeurs qualitatives.
- médianes et écarts types pour les variables quantitatives.

Tableau 1 : Résumé des caractéristiques des patients inclus (n=216) : Données sociodémographiques.

DONNÉES SOCIODÉMOGRAPHIQUES	PATIENTS INCLUS (N= 216)
Age, Moyenne (écart-type)	64.05 (10.90)
Médiane	64.58
Sexe Masculin, n(%)	131 (60.65%)
Département de résidence	
37	99 (45.83%)
41	67 (31.02%)
28	35 (16.20%)
45	14 (6.48%)
Étranger	1 (0.46%)
CMUC	6 (2.78%)
Assurance Maladie Complémentaire	205 (97.22%)
Situation professionnelle (CSP)	
Retraité	106 (49.07%)
Employé	28 (12.96%)
Ouvrier (y compris agricole)	20 (9.26%)
Profession intermédiaire	12 (5.56%)
Artisan, commerçant, chef d'entreprise	11 (5.09%)
Autre	11 (5.09%)
Cadre, profession intellectuelle supérieure	7 (3.24%)
Agriculteur exploitant	5 (2.31%)
Non répondu	16 (7.41%)

Tableau 2 : Résumé des caractéristiques des patients inclus (n=216) : facteurs de risque cardio-vasculaires en fonction du statut diabétique ou non du patient.

FRCV	PATIENTS NON DIABETIQUES (n=52)	PATIENTS DIABETIQUES (n=164)
Tabagiques	7 (13.46%)	4 (2.44%)
+HTA	13 (25.00%)	6 (3.66%)
+HTA et Dyslipidémie	17 (32.69%)	15 (9.15%)
+ Dyslipidémie	15 (28.85%)	8 (4.88%)
Non Tabagiques	0 (0.00%)	5 (3.05%)
+ HTA	0 (0.00%)	41 (25.00%)
+ HTA et dyslipidémie	0 (0.00%)	69 (42.07%)
+ Dyslipidémie	0 (0.00%)	16 (9.76%)
TOTAL	52 (100.00%)	164 (100.00%)

Tableau 2bis : Répartition des antécédents familiaux d'ECV (n=56) en fonction des différents FRCV et du statut diabétique ou non du patient.

Antécédents familiaux	PATIENTS NON DIABETIQUES (n=22)	PATIENTS DIABETIQUES (n=34)
Tabagiques	6 (27.27%)	1 (2.94%)
+HTA	4 (18.18%)	2 (5.88%)
+HTA et Dyslipidémie	7 (31.82%)	3 (8.82%)
+ Dyslipidémie	5 (22.73%)	4 (11.76%)
Non Tabagiques	0 (0.00%)	1 (2.94%)
+ HTA	0 (0.00%)	8 (23.53%)
+ HTA et dyslipidémie	0 (0.00%)	9 (26.47%)
+ Dyslipidémie	0 (0.00%)	6 (17.65%)
TOTAL	22 (100.00%)	34 (100.00%)

Par ailleurs, sur les 216 Patients inclus, 71 (20.83%) étaient avec un RCV moyen et 171 (79.17%) avaient un RCV élevé.

Tableau 3 : Traitements des patients inclus, avant la mise en place de la stratégie de dépistage, en fonction de leur RCV initial.

	PATIENTS AVEC RCV MOYEN	PATIENTS AVEC RCV ÉLEVÉ	TOTAL (EFFECTIF (%))
Pas de traitement	28 (62.2%)	26 (15.20%)	54 (25%)
Statine	2 (4.44%)	30 (17.54%)	32 (14.81%)
AAP	1 (2.22%)	2 (1.17%)	3 (1.39%)
IEC/ARA2	7 (15.56%)	28 (16.37%)	35 (16.20%)
Statine et AAP	0 (0%)	13 (7.60%)	13 (6.02%)
Statine et IEC/ARA2	4 (8.89%)	32 (18.71%)	36 (16.67%)
AAP et IEC/ARA2	1 (2.22%)	1 (0.58%)	2 (0.93%)
Statine, AAP et IEC/ARA2	2 (4.44%)	39 (22.81%)	41 (18.98%)
TOTAL	45 (100%)	171 (100%)	216 (100%)

2) RÉSULTATS DU DÉPISTAGE DE L'AOMI

a) IPS

Sur les 216 patients inclus, nous avons observé que 164 patients, soit 75.93%, ont bénéficié d'une consultation spécifique au dépistage et sont donc revenus en consultation pour bénéficier du dépistage.

De plus 209 patients, soit 96.76% des patients ont été informés (la fiche d'information patient est exposée en annexe n° 10).

Le dépistage systématique a permis le diagnostic d'AOMI chez 20 patients soit 9.26% des 216 patients inclus.

3 patients dépistés avait un risque cardio vasculaire moyen et les 17 autres étaient à risque cardio-vasculaire élevé.

Sur l'ensemble des patients inclus, l'IPS moyen observé est de 1.08 avec un écart-type de 0.13.

Le plus petit IPS constaté était de 0.70 et le maximum de 1.6.

b) Caractéristiques de patients diagnostiqués :

Parmi les 20 patients diagnostiqués, 10 étaient de sexe féminin (50%).

17 de ces patients diagnostiqués grâce à l'IPS ont bénéficié d'une consultation de dépistage spécifique.

La moyenne d'âge des patients dépistés grâce à l'IPS était de : 67.1 ans et la médiane de 67.44 ans.

Tableau 4 : Résumé des caractéristiques des patients diagnostiqués grâce à l'IPS (n=20) : facteurs de risque cardio-vasculaires.

FRCV	PATIENTS NON DIABETIQUES (n=5)	PATIENTS DIABETIQUES (n=15)
Tabagiques	0 (0.00%)	0 (0.00%)
+HTA	2 (40.00%)	0 (0.00%)
+HTA et Dyslipidémie	1 (20.00%)	5 (33.33%)
+ Dyslipidémie	2 (40.00%)	1 (6.67%)
Non Tabagiques	0 (0.00%)	0 (0.00%)
+ HTA	0 (0.00%)	2 (13.33%)
+ HTA et dyslipidémie	0 (0.00%)	6 (40%)
+ Dyslipidémie	0 (0.00%)	1 (6.67%)
TOTAL	5 (100.00%)	15 (100.00%)

6 patients avaient en plus de ces FRCV des antécédents familiaux (3 chez les patients diabétiques et tabagiques et 3 chez les patients non diabétiques et tabagiques).

Parmi ces patients diagnostiqués grâce à l'IPS, l'IPS moyen est de 0.834, avec une médiane de 0.85.

L'IPS minimum est de 0.7 et le maximum de 0.9, soit une étendue de 0.2.

Un seul patient bénéficiait de la CMUC.

3) SUIVI DES PATIENTS DÉPISTES ET DEVENIR DES PATIENTS

a) Traitement des patients inclus, avant dépistage, en fonction du statut cardio-vasculaire et du résultat du dépistage par l'IPS

Tableau 5 : traitements des patients inclus, avant la mise en place de la stratégie des patients, en fonction de leur RCV initial et de leur résultat au test de diagnostic de l'AOMI.

Variable	Effectif (%)	MR (n=45)		HR (n=171)	
		AOMI (n=3)	Pas AOMI (n=42)	AOMI (n=17)	Pas AOMI (n=154)
Pas de traitement	54 (25%)	1 (33.33%)	27 (64.29%)	5 (29.41%)	21 (13.64%)
Statine	32 (14.81%)	0 (0%)	2 (4.76%)	3 (17.65%)	27 (17.53%)
AAP	3 (1.39%)	0 (0%)	1 (2.38%)	0 (0%)	2 (1.3%)
IEC/ARA2	35 (16.20%)	2 (66.67%)	5 (11.90%)	2 (11.76%)	26 (16.88%)
Statine + AAP	13 (6.02%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	13 (8.44%)
Statine + IEC/ARA2	36 (16.67%)	0 (0%)	4 (9.52%)	2 (11.76%)	30 (19.48%)
AAP + IEC/ARA2	2 (0.93%)	0 (0%)	1 (2.38%)	0 (0%)	1 (0.65%)
Statine + AAP + IEC/ARA2	41 (18.98%)	0 (0%)	2 (4.76%)	5 (29.41%)	34 (22.08%)
TOTAL	216 (100%)	3 (100%)	42 (100%)	17 (100%)	154 (100%)

Nous avons considéré dans notre étude que les patients à haut risque, avaient un risque de 20% de faire un évènement cardio-vasculaire dans les 10 ans, et que les patients à moyen risque avaient un risque de 15% de faire un évènement cardio-vasculaire dans les 10 ans.

Par ailleurs, le risque relatif de faire un évènement cardio vasculaire varie également en fonction des traitements :

- Statine : Simvastatine 40mg/j : RR= 0.76 [0.72 ;0.81].
- Antiagrégant plaquettaire (AAP) : AAS 75 mg/j RR = 0.81 [0.76 ; 0.88].
- Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC) : Ramipril 10 mg/j :
 - * IPS compris entre 0.6 et 0.9 : RR=0.72 [0.56 ; 0.92]).
 - * IPS >0.9 : RR = 0,83 [0,71 ;0,96].
- Statine et AAP : RR hypothétique = 0.62 [0.55 ; 0.71].

- Statine et IEC :

* IPS compris entre 0.6 et 0.9 :RR hypothétique = 0.55 [0.40 ; 0.75].

* IPS >0.9 : RR hypothétique = 0.63 [0.51 ; 0.78].

- AAP et IEC :

* IPS compris entre 0.6 et 0.9 :RR hypothétique = 0.58 [0.43 ; 0.81].

* IPS >0.9 : RR hypothétique = 0.67 [0.54 ; 0.84].

- Statine, AAP et IEC :

* IPS compris entre 0.6 et 0.9 :RR hypothétique = 0.44 [0.31 ; 0.66].

* IPS >0.9 : RR hypothétique = 0.51 [0.39 ; 0.68].

Le nombre probable d'évènements cardio-vasculaires pour les 216 patients inclus est de : 30.36. Le calcul est présenté en annexe 12.

Cette probabilité correspond également au nombre d'évènements cardio vasculaires à 10 ans du groupe témoin théorique.

b) Prescriptions supplémentaires induites par le dépistage, en fonction du statut cardiovasculaire et du résultat du dépistage par l'IPS

Tableau 6 : Traitements des patients inclus, après la mise en place de la stratégie de dépistage de l'AOMI, en fonction de leur RCV initial.

Variable	Effectif (%)	MR (n=45)		HR (n=171)	
		AOMI (n=3)	Pas AOMI (n=42)	AOMI (n=17)	Pas AOMI (n=154)
Pas de traitement supplémentaire	179 (82.87%)	1 (33.33%)	38 (90.5%)	6 (35.29%)	134 (87.01%)
Statine	3 (1.39%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (1.95%)
AAP	12 (5.56%)	1 (33.33%)	2 (4.76%)	3 (17.65%)	6 (3.90%)
IEC/ARA2	12 (5.56%)	0 (0%)	2 (4.76%)	1 (5.88%)	9 (5.84%)
Statine + AAP	3 (1.39%)	1 (33.33%)	0 (0%)	2 (11.76%)	0 (0%)
Statine + IEC/ARA2	1 (0.46%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0.65%)
AAP + IEC/ARA2	3 (1.39%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (17.65%)	0 (0%)
Satine + AAP + IEC/ARA2	3 (1.39%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (11.76%)	1 (0.65%)
TOTAL	216 (100%)	3 (100%)	42 (100%)	17 (100%)	154 (100%)

Nous avons ainsi pu observer que chez les patients diagnostiqués par l'IPS, 65% ont bénéficié d'au moins une prescription médicamenteuse supplémentaire, et que 25% des patients avec un IPS >0.9 ont bénéficié d'une prescription médicamenteuse supplémentaire.

Seulement 2 patients diagnostiqués n'ont aucune prescription médicamenteuse de statine, AAP ou IEC à la suite de la stratégie de dépistage.

14 patients sur les 20 diagnostiqués au total bénéficient à l'issue du dépistage de la trithérapie recommandée par la HAS et 4 patients bénéficient d'une bithérapie.

De plus, les traitements prescrits à la suite du dépistage se répartissent de la manière suivante :

Pour les patients avec un RCV moyen :

- * Chez les 28 patients sans traitement avant le dépistage : 1 patient a bénéficié d'une prescription d'AAP et un autre d'une prescription d'1 IEC.
- * Chez les 2 patients traités par statine avant le dépistage, 1 patient a bénéficié d'une prescription supplémentaire d'IEC (patient chez qui l'IPS était supérieur à 0.9).
- * Chez les 7 patients traités par IEC avant le dépistage, 2 ont eu un IPS <0.9 , ces 2 patients se sont vu prescrire 1 AAP pour l'un et 1 Statine + AAP pour l'autre.
- * Chez les 7 patients traités par Statine et IEC avant le dépistage, 1 seul a bénéficié d'une prescription supplémentaire d'AAP (Patient dont l'IPS >0.9).

Pour les patients avec un RCV élevé :

- * Chez les 26 patients sans traitement avant le dépistage :
 - 1 a bénéficié d'une prescription de statine.
 - 4 ont bénéficié d'une prescription d'AAP.
 - 2 ont bénéficié d'une prescription d'IEC (ces 2 patients avaient un IPS >0.9).
 - 1 a bénéficié d'une prescription de statine + IEC.
 - 1 a bénéficié d'une prescription d'AAP + IEC (dont 1 chez qui le dépistage de l'AOMI a été positif).

- 3 ont bénéficié d'une prescription de Statine + AAP + IEC (dont 2 patients dépistés positifs).

* Chez les 30 patients déjà traités par statine, un seul a bénéficié d'un AAP, 3 (dont un patient dépisté positif) ont eu une prescription d'IEC et 2 patients (les 2 positifs avec un IPS <0.9) ont bénéficié d'une prescription d'AAP+IEC.

* Chez les 28 patients qui bénéficiaient déjà d'une prescription d'IEC, 1 patient a bénéficié d'une prescription de statine, 1 d'AAP et 2 patients (tous 2 dépistés grâce à l'IPS) ont eu une prescription de statine + AAP.

* Chez les 13 patients traités par statine+AAP, 5 ont bénéficié d'une prescription d'IEC (les 5 avaient un IPS >0.9).

* Chez les 32 patients qui bénéficiaient d'une prescription de statine et IEC, 3 ont bénéficié d'un AAP (dont 2 patients chez qui le diagnostic d'AOMI a été retenu).

* Chez le patient traité par AAP+IEC, 1 statine a été rajoutée.

Soit une probabilité d'évènements cardio-vasculaires à 10 ans après la mise en place du dépistage chez le médecin généraliste pour les 216 patients inclus de 28.83.

Le calcul est présenté en annexe 12.

4) CRITÈRE DE COÛT

a) Coût des consultations

Tableau 7 : Nombre de consultations engendrées par la stratégie de dépistage en fonction du résultat du test IPS pour la 1^{ère} année.

	AOMI (n=20)	Pas AOMI (n=196)	total (%) (n=216)
Consultation spécifique pour le dépistage	17 (85%)	147 (75%)	164 (75.93%)
Consultation chez un spécialiste prescrite par le MG	17 (85%)	15 (7.65%)	32 (14.81%)

Le coût d'une consultation spécifique pour le dépistage varie en fonction du statut du patient vis-à-vis de la CMUC ; en effet un patient bénéficiant de la CMUC est remboursé à 100% par l'Assurance Maladie et n'a pas de participation forfaitaire de 1€ à payer, alors que pour les autres patients, le coût pour l'assurance maladie est de 15.10€ (remboursement 70% du tarif conventionnel de 23€ et participation forfaitaire de 1€).

Le coût pour l'Assurance Maladie des consultations chez le Médecin spécialiste prescrites par les Médecins généralistes à l'issue du dépistage dépendent également de plusieurs facteurs :

Remboursement à 100% si le patient est bénéficiaire de la CMUC (soit 25€) ; Si le patient est diagnostiqué AOMI par l'IPS, il est alors éligible au dispositif ALD et le coût pour l'Assurance Maladie d'une consultation est alors de 24€.

Pour les autres patients, le coût pour l'assurance Maladie est de 16.50€ (remboursement 70% du tarif conventionnel de 25€ et participation forfaitaire de 1€).

Au total, le coût des consultations supplémentaires engendrées par la stratégie de dépistage est de 3 135.90€ pour l'assurance maladie pour la 1^{ère} année suite à l'inclusion des patients.

Par ailleurs, les patients inclus dans l'étude bénéficient sur l'horizon temporel de 10 ans du suivi moyen d'un patient à risque cardio-vasculaire en France, c'est-à-dire

que ces patients bénéficient d'une consultation chez leur médecin traitant par an au minimum, mais également d'une consultation par an chez un médecin spécialiste pour les patients diagnostiqués grâce à l'IPS ;

Ainsi, le coût total des consultations nécessaires dans le groupe témoin est de :

29 781.00€ (1 consultation chez le médecin traitant par an pendant 9 ans).

Le coût total des consultations dans le groupe expérimental, quant à lui est de :

38 425.80€ (1 consultation chez le médecin traitant par an pendant 9 ans pour tous les patients et 1 consultation chez un médecin spécialiste par an pendant 9 ans pour les patients diagnostiqués par l'IPS).

b) Coût des traitements

Le *Tableau 5 (Traitements des patients inclus, avant la mise en place de la stratégie des patients, en fonction de leur RCV initial et de leur résultat au test de diagnostic de l'AOMI)* reprend l'ensemble des traitements prescrits avant la mise en place de la stratégie de dépistage.

Le *Tableau 6 (Traitements des patients inclus, après la mise en place de la stratégie de dépistage de l'AOMI, en fonction de leur RCV initial)* reprend l'ensemble des traitements prescrits à la suite de la stratégie de dépistage.

Tableau 8 : Cout du traitement pour les patients du groupe témoin théorique sur 10 ans.

Variable	Effectif (%)	Cout pour 1 année	Cout sur 10 ans
Pas de traitement	54 (25%)	0.00 €	0.00 €
Statine	32 (14.81%)	3 005.12 €	30 051.20 €
AAP	3 (1.39%)	69.03 €	690.30 €
IEC/ARA2	35 (16.20%)	3 506.31 €	35 063.10 €
Statine + AAP	13 (6.02%)	1 582.92 €	15 829.20 €
Statine + IEC/ARA2	36 (16.67%)	6 982.50 €	69 825.00 €
AAP + IEC/ARA2	2 (0.93%)	240.40 €	2 404 €
Satine + AAP + IEC/ARA2	41 (18.98%)	8 778.51 €	87 785.10 €
TOTAL	216 (100%)	2 4164.79€	241 647.90 €

Les patients du groupe témoin sont les patients qui n'avaient pas bénéficié de la stratégie de dépistage. Nous avons décidé de nous placer dans la situation où ces patients ne bénéficieraient pas d'une prescription supplémentaire de statine, AAP ou IEC dans les 10 ans (situation la plus péjorative pour notre étude) ; On peut alors d'après le *tableau 9*, déterminer que le coût du traitement de ces patients pour une période de 10 ans serait de : 241 647.90€.

Le coût du traitement supplémentaire prescrit suite au dépistage varie en fonction du statut du patient vis-à-vis de la CMUC et de l'AOMI.

En effet ces patients sont remboursés à 100% par l'Assurance Maladie, alors que pour les autres, l'Assurance Maladie rembourse 70% du coût du traitement.

Au total, le coût des traitements supplémentaires prescrits grâce à la stratégie de dépistage est de 3 984.43€ pour l'assurance maladie pour 1 an, soit 39 844.30€ sur 10 ans.

Le coût total des traitements du groupe expérimental sur une période de 10 ans est donc de : 281 492.20€.

Le détail des coûts des traitements est disponible en Annexe 10.

c) Coût des examens para-cliniques prescrits suite au dépistage

Tableau 9 : Nature des examens complémentaires engendrés par la stratégie de dépistage en fonction du résultat de l'IPS pour la 1ère année.

	AOMI (n=20)	Pas AOMI (n=196)	total (%) (n=216)
Glycémie à jeun	3 (15%)	31 (15.82%)	34 (15.74%)
Bilan lipidique	6 (30%)	19 (9.69%)	25 (11.57%)
Clairance de la Créatinine	4 (20%)	20 (10.20%)	24 (11.11%)
Electrocardiogramme	5 (25%)	14 (7.14%)	19 (8.80%)
Echodoppler de l'Aorte et des Membres inférieurs *	7 (35%)	13 (13.63%)	20 (9.26%)
Echodoppler des troncs supra-aortiques	9 (45%)	7 (3.57%)	16 (7.41%)

* Les Echo-doppler de l'Aorte et des membres inférieurs n'ont été comptabilisés qu'après l'inclusion de 20 patients.

Le coût pour l'Assurance Maladie des examens paracliniques supplémentaires prescrits à la suite du dépistage varie en fonction du statut du patient vis-à-vis de la CMUC et de l'AOMI.

En effet ces patients sont remboursés à 100% par l'assurance maladie, alors que pour les autres, l'Assurance Maladie rembourse 70% du coût du traitement.

Au total, le coût des examens paracliniques supplémentaires prescrits lors de la stratégie de dépistage est de 3 738.04€ pour l'assurance maladie pour la 1^{ère} année.

Par ailleurs, lorsque l'on prend en compte ces coûts des examens paracliniques sur l'horizon temporel de 10 ans, on se place dans la situation de suivi habituel des patients, c'est-à-dire que l'ensemble des patients de l'étude, à la fois dans le groupe témoin et dans le groupe expérimental, bénéficieront au moins une fois par an d'un bilan biologique (bilan lipidique, calcul de la clairance de la créatinine, glycémie à jeun, ionogramme) et d'un Électrocardiogramme car ces patients ont un risque d'accident cardio-vasculaire élevé. Comme nos 2 groupes sont parfaitement comparables, ces coûts n'entreront pas en compte dans le coût total des examens paracliniques pour les groupes témoin et expérimental ;

Ainsi seuls les coûts des Écho-doppler de l'Aorte et des membres inférieurs et des Troncs supra-aortiques chez les patients diagnostiqués grâce à l'IPS seront pris en compte pour déterminer le coût total des examens paracliniques nécessaire au suivi des patients sur un horizon temporel de 10 ans.

Ces coûts s'élèvent à 10 245€, en se basant sur l'hypothèse d'un Écho-Doppler tous les 3 ans en moyenne (avis d'expert).

Au total, le coût total des examens paracliniques engendrés par la stratégie de dépistage est donc de : 13 983.04€ sur l'horizon temporel de 10 ans.

d) Descriptif des coûts totaux en fonction du RCV des patients inclus pour la 1^{ère} année après dépistage

- RCV Élevé : 171 patients

Tableau 10 : répartition des coûts liés à la stratégie de dépistage chez les patients à RCV élevé initialement.

	Cout totale (€)	Cout Moyen (€)	Écart-type	minimum (€)	maximum (€)
Consultations	2 371.90	13.87	9.91	0	39.10
Traitements	3 528.75	20.64	56.08	0	329.40
Examens paracliniques	3 197.00	18.70	43.35	0	184.27
Total pour la 1^{ère} année	9 097.65	53.20	87.37	0	539.25

- RCV Moyen : 45 patients

Tableau 11 : Répartition des coûts liés à la stratégie de dépistage chez les patients à RCV moyen initialement.

	Cout totale (€)	Cout Moyen (€)	Écart-type	minimum (€)	maximum (€)
Consultations	764	16.98	11.98	0	48
Traitements	455.68	10.13	33.35	0	179.88
Examens paracliniques	541.04	12.02	37.43	0	170.75
Total pour la 1^{ère} année	1 760.72	39.13	64.34	0	309.09

- Total : 216 patients

Au total, dans le groupe de patients ayant pu bénéficier de la stratégie de dépistage, le total des coûts pris en compte se retrouve dans le tableau 12 :

Tableau 12 : Répartition des coûts liés à la stratégie de dépistage chez les 216 patients inclus.

	Cout totale (€)	Cout Moyen (€)	Écart-type	minimum (€)	maximum (€)
Consultations	3 135.9	14.52	10.42	0	48
Traitements	3 984.43	18.45	52.27	0	329.40
Examens paracliniques	3 738.04	17.31	42.19	0	184.27
Total pour la 1^{ère} année	10 858.37	50.27	83.16	0	539.25

Diagramme 3 : Répartition des différents coûts dans le coût total en fonction du statut des patients.

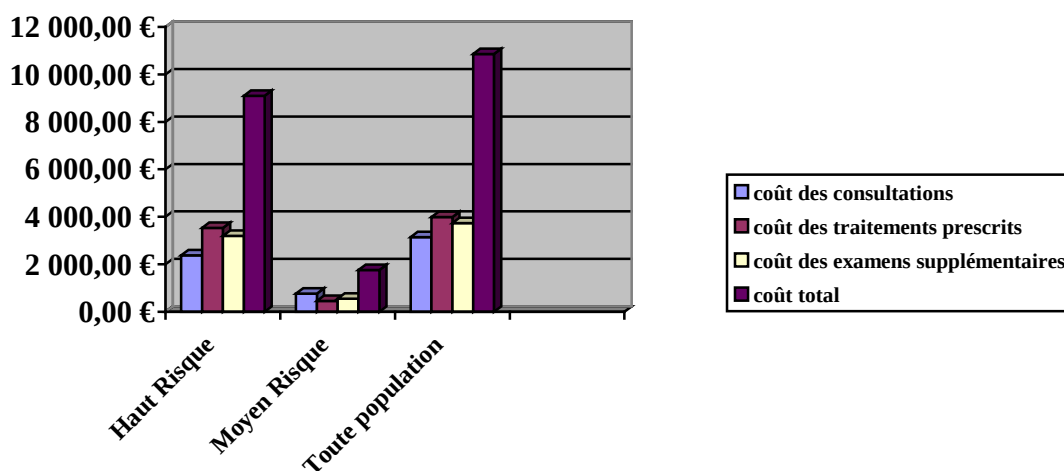
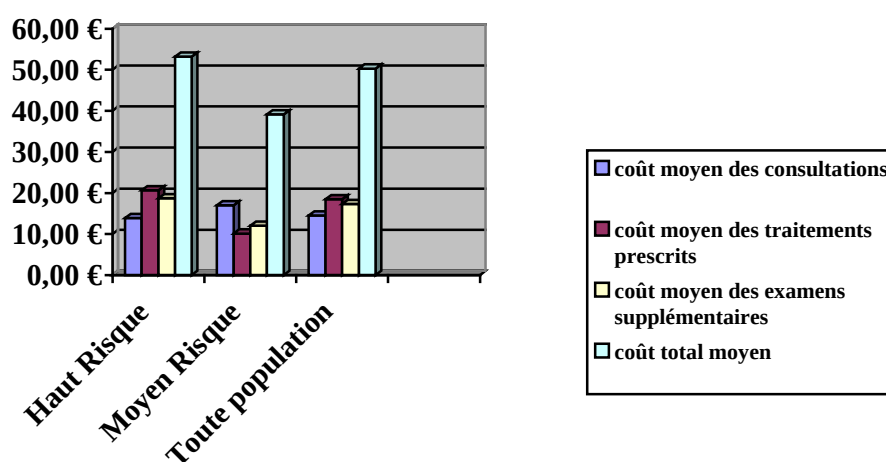


Diagramme 4 : Répartition des différents coûts dans le coût moyen en fonction du statut des patients.



La valeur du coût total sur la 1^{ère} année dépend majoritairement du coût des patients à haut risque cardio-vasculaire (diagramme 1), et le coût du traitement prescrit est le plus important, même si la différence avec le coût des examens supplémentaires et le coût des consultations totales est faible.

Lorsque l'on prend en compte le coût moyen (diagramme 2), on voit que pour les patients à RCV moyen, le coût total moyen dépend majoritairement du coût moyen

des consultations et non pas du coût moyen des traitements (ce qui est le cas par contre pour les patients à RCV élevé).

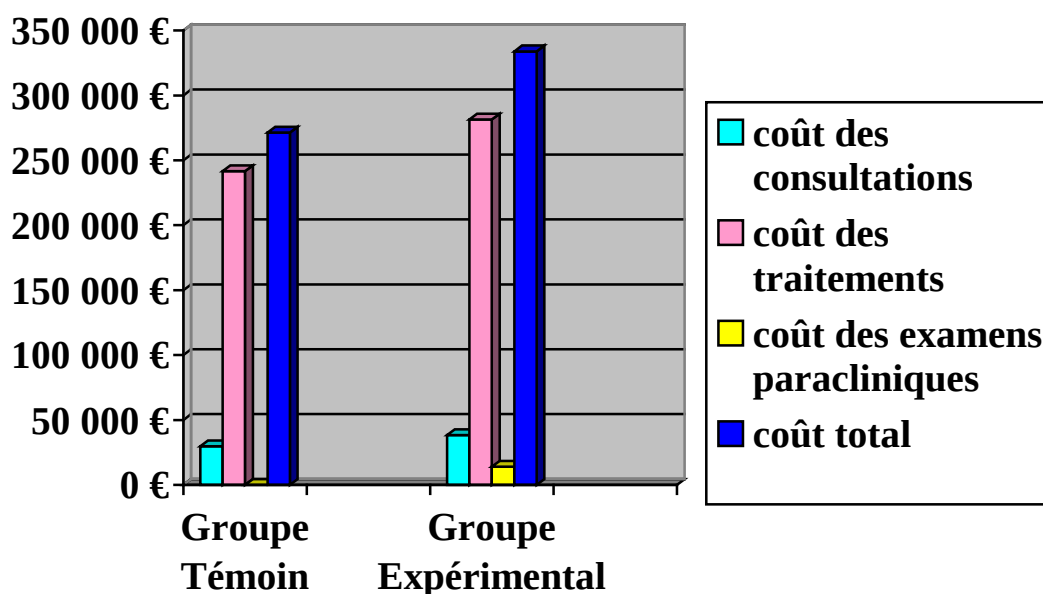
e) Descriptif des coûts totaux en fonction des groupes témoin et expérimental sur l'horizon temporel de 10 ans.

Sur l'horizon temporel de 10 ans, les coûts se répartissent entre les groupes témoin et expérimental de la manière suivante :

Tableau 13 : coûts totaux sur un horizon temporel de 10 ans en fonction des 2 groupes de patients.

	groupe Témoin (n=216)	Groupe Expérimental (n=216)
coût des consultations	29 781 €	38 425.80 €
coût des traitements	241 647.90 €	281 492.20 €
coût des examens paracliniques	0 €	139 83.04 €
coût total sur 10 ans	271 428.90 €	333 901.10 €

Diagramme 5 : Répartition des différents coûts entre les 2 groupes témoin et expérimental sur un horizon temporel de 10 ans.



Sur l'horizon temporel de 10 ans, il apparaît très clairement que la quasi-totalité du coût total dans les groupes témoin et expérimental est représenté par le coût des traitements :

89% du coût total dans le groupe témoin sur 10 ans et 84.3% du coût total dans le groupe expérimental sur 10 ans.

5) FAISABILITÉ

Sur les 29 médecins sélectionnés, 5 n'ont pas inclus de patients dans le délai imparti (clôture de l'étude le 30 avril 2014);

Les 24 médecins ayant inclus des patients, ont donc inclus en moyenne 10.33 patients au cours du déroulement de l'étude DAMAGE, cette moyenne tombe à 9 patients inclus par médecin si on ne considère que les patients respectant scrupuleusement les critères d'inclusion de l'étude DAMAGE.

Le médecin ayant inclus le moins de patient en a inclus : 3; alors que le médecin qui en a inclus le plus a permis de recruter : 23 patients

Sur l'ensemble des 216 patients inclus, les médecins ont répondu « oui » à la question : « *pensez-vous que ce dépistage peut s'inclure dans votre pratique quotidienne habituelle ?* » du e-CRF pour 98.1% des patients inclus.

Parmi les 24 médecins ayant inclus des patients, 100% ont jugé au moins 1 fois que le dépistage pouvait s'inclure dans leur pratique quotidienne habituelle, mais pour 4 patients sur 216, soit 2%, les médecins ont jugé que le dépistage de ces patients n'était pas compatible avec leur activité habituelle.

Cependant nous avons pu noter précédemment que pour les 216 patients finalement inclus, 75.93% ont bénéficié d'une consultation spécifique au dépistage et sont donc revenus en consultation pour bénéficier du dépistage.

Par ailleurs, les médecins ont soulevé dans leurs « *commentaires divers* » la nécessité de :

- Mettre en place une consultation spécifique pour les FRCV.
- Mettre en place une consultation spécifique pour le dépistage, pour ne pas surcharger une consultation « classique » déjà très riche.

De plus, 5 médecins ont soulevé le fait que ce dépistage permettait de faire le point sur le statut cardio-vasculaire du patient, et constituait un bon moyen pour aborder le problème des FRCV et du traitement. Ce dépistage permettrait ainsi au médecin une meilleure éducation de son patient et un suivi plus collaboratif.

II – STATISTIQUE INFÉRENTIELLE

1) L'INCREMENTAL COST-EFFECTIVENESS RATIO (ICER)

Par définition:

$$\begin{aligned} \text{ICER} &= \Delta C / \Delta E \\ &= \frac{(\Sigma \text{ Coûts groupe expérimental} - \Sigma \text{ Coûts groupe témoin théorique})}{(\text{Efficacité groupe expérimental} - \text{Efficacité groupe témoin théorique})} \end{aligned}$$

Grâce aux données issues des statistiques descriptives, nous avons déterminé l'Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER). (Voir *figure 3*)

- ΔC :

Le coût total de la stratégie de dépistage de l'AOMI était de 333 901.10€ (*tableau 13*)
Les patients (modélisés), qui n'auraient pas bénéficié de la stratégie de dépistage ont eux un coût de 271 428.90€ (*tableau 14*).

Au total, $\Delta C = 333\,901.10\text{€} - 271\,428.90\text{€} = 62\,472.14\text{€}$

- ΔE :

Le critère d'efficacité retenu était le nombre d'évènements cardio-vasculaires évités grâce à la stratégie de dépistage de l'AOMI.

Dans le groupe expérimental, le nombre d'évènements cardio-vasculaires à 10 ans, en prenant en compte le RCV des patients ainsi que leur traitement (aussi bien avant que après le dépistage) est de 28.83.

Dans le groupe témoin théorique (qui n'a donc pas bénéficié de la stratégie de dépistage et donc de prescriptions supplémentaires permettant une réduction du nombre d'ECV), le nombre d'ECV à 10 ans est de 30.36

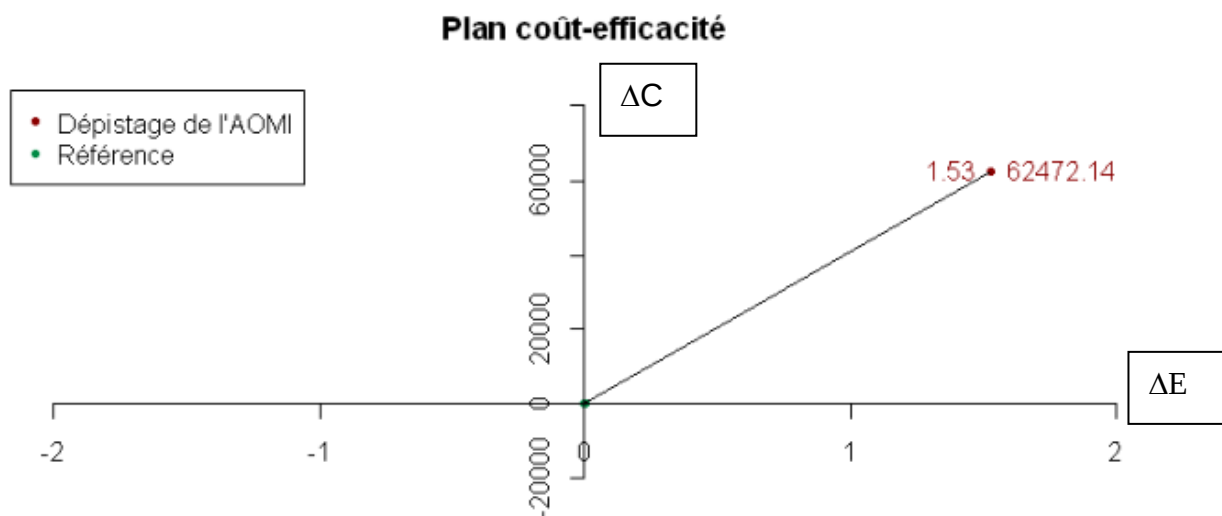
Au total, $\Delta E = 28.83 - 30.36 = - 1.53$

La stratégie de dépistage de l'AOMI a permis d'éviter 1.53 événements cardio-vasculaires à 10 ans.

-ICER = $62\,472.14 / 1.53 = 40\,831.46$ € sur 10 ans pour 1 ECV évité à 10 ans

2) PLAN COUT / EFFICACITÉ

Graphique 1 : Plan Coût / Efficacité.



Au point de coordonnée (1.53 ; 62 472.14), on a un coût de 62 472.14€ pour 1.53 ECV évité.

La pente de la droite reliant les 2 points désigne l'ICER traduisant le passage de la stratégie sans dépistage (référence) de coordonnées O (0 ; 0) à la stratégie avec dépistage de l'AOMI de coordonnées (1.53 ; 62 472.14).

La stratégie de dépistage est donc dans le cadran nord-est du plan coût efficacité ; elle est plus coûteuse et plus efficace.

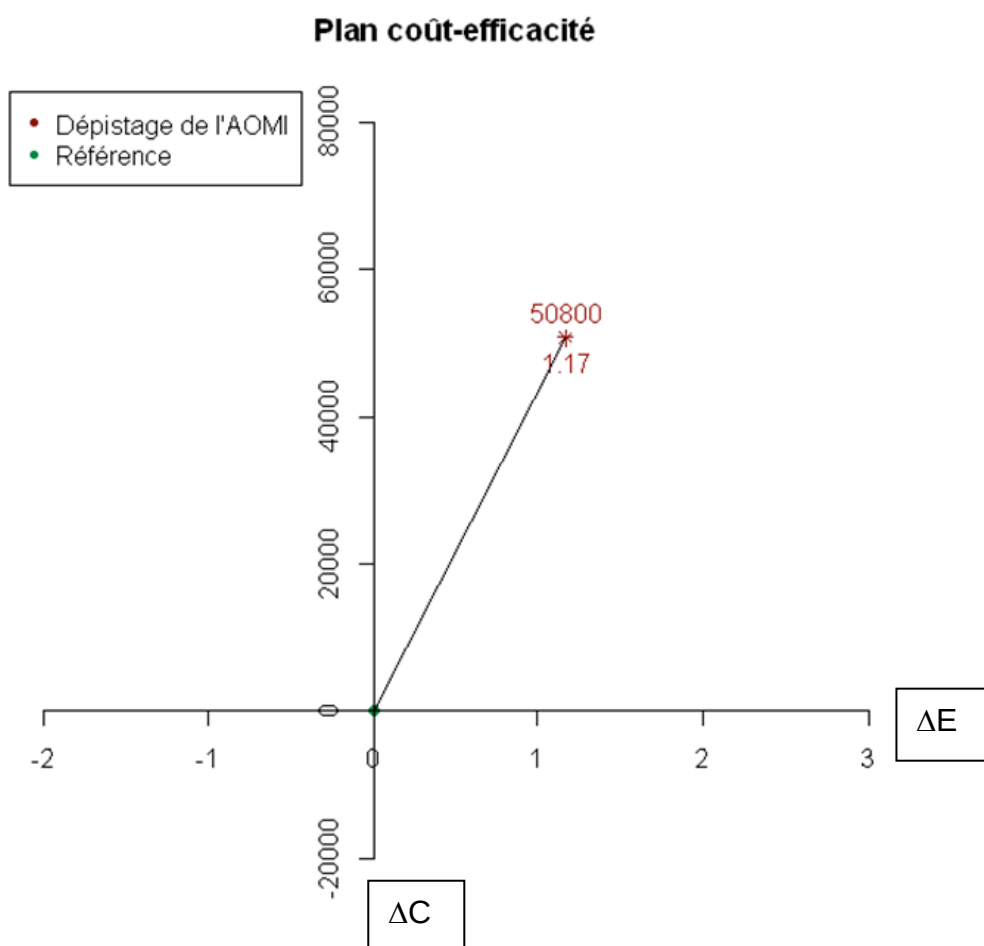
3) ACTUALISATION

Le taux d'actualisation choisi a été celui recommandé par la HAS, c'est à dire un taux d'actualisation de 4% [49].

L'actualisation a porté sur les coûts et sur les résultats, et nous avons alors obtenu comme ICER :

ICER actualisé = $50\,800 / 1,17 = 43\,418,80$ € sur 10 ans pour 1 ECV évité à 10 ans.

Graphique 2 : Plan Coût / Efficacité Actualisé.



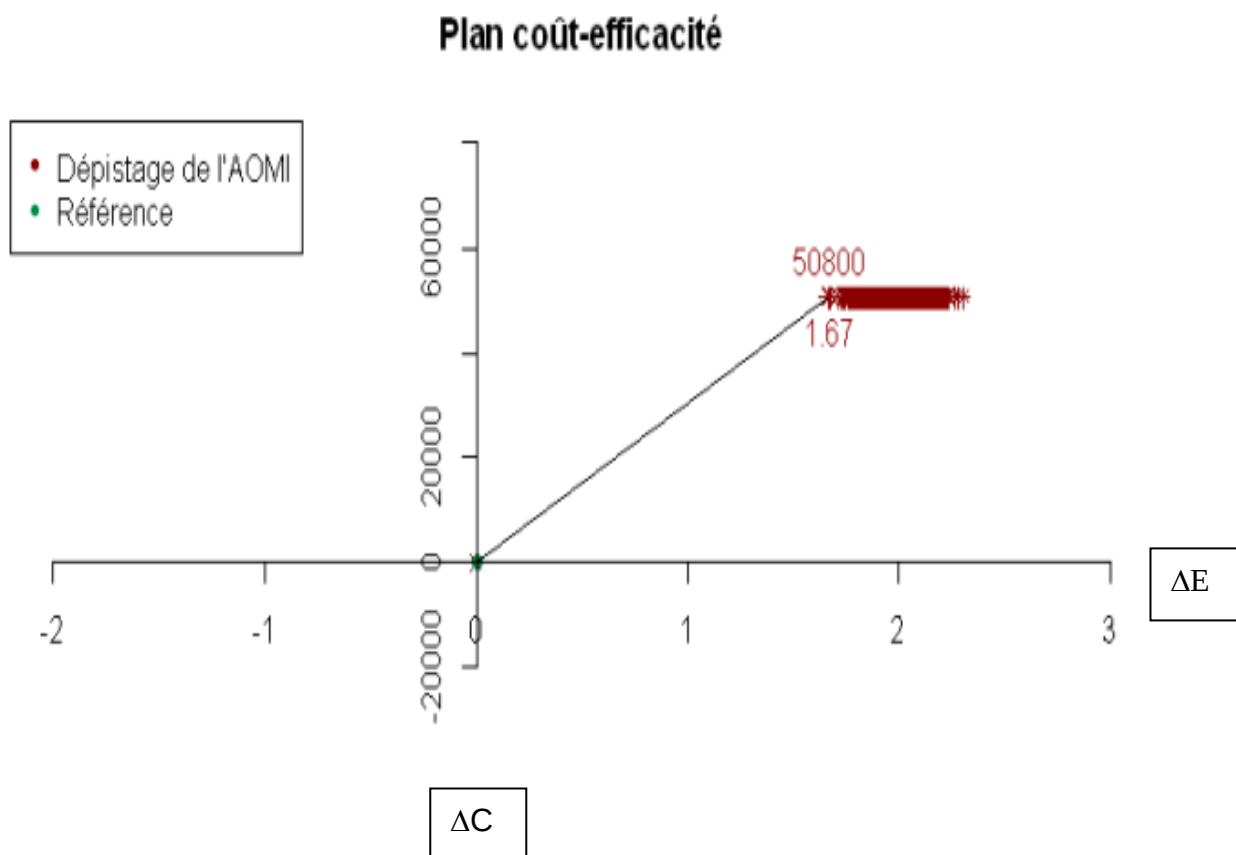
4) ANALYSE DE SENSIBILITÉ

L'analyse de sensibilité s'est faite selon une loi uniforme comportant 1000 rééchantillonnages.

L'analyse de sensibilité a permis de faire varier deux paramètres principaux :

- La probabilité d'ECV pour les patients à haut RCV a varié entre 20% et 30%, et la probabilité d'ECV pour les patients à moyen RCV a varié entre 15% et 20%.
- Les Risques Relatifs des différents traitements ont varié à l'intérieur de leurs différents IC95% :
 - Statine : Simvastatine 40mg/j : RR= 0.76 [0.72 ;0.81].
 - Antiagrégant plaquettaire (AAP) : AAS 75 mg/j RR = 0.81 [0.76 ; 0.88].
 - Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC) : Ramipril 10 mg/j :
 - * IPS compris entre 0.6 et 0.9 : RR=0.72 [0.56 ; 0.92]).
 - * IPS >0.9 : RR = 0,83 [0,71 ;0,96].
 - Statine et AAP : RR hypothétique = 0.62 [0.55 ; 0.71].
 - Statine et IEC :
 - * IPS compris entre 0.6 et 0.9 :RR hypothétique = 0.55 [0.40 ; 0.75].
 - * IPS >0.9 : RR hypothétique = 0.63 [0.51 ; 0.78].
 - AAP et IEC :
 - * IPS compris entre 0.6 et 0.9 :RR hypothétique = 0.58 [0.43 ; 0.81].
 - * IPS >0.9 : RR hypothétique = 0.67 [0.54 ; 0.84].
 - Statine, AAP et IEC :
 - * IPS compris entre 0.6 et 0.9 :RR hypothétique = 0.44 [0.31 ; 0.66].
 - * IPS >0.9 : RR hypothétique = 0.51 [0.39 ; 0.68].

Graphique 3 : Plan Coût / Efficacité actualisé d'après l'analyse de sensibilité.



Le critère de coûts n'a pas bénéficié d'une étude de sensibilité.

Concernant le critère d'efficacité, les valeurs minimales et maximales sont :

- Minimum : 1.67 ECV évité à 10 ans, soit en valeur actualisée avec un taux de 4% : 1.17 ECV.
- Maximum : 2.31 ECV évité à 10 ans, soit en valeur actualisée avec un taux de 4% : 1.62 ECV.

DISCUSSION

La HAS recommande la réalisation du dépistage de l'AOMI asymptomatique chez les patients à risque d'accident cardio-vasculaire [4].

Le but de notre étude était de vérifier si la mise en place de ce dépistage était coût-efficace.

Outre cet objectif, cette étude a permis également de déterminer si ce dépistage est réalisable par les médecins généralistes en pratique quotidienne.

La mise en place du dépistage dans l'étude a permis d'éviter 1.17 évènements cardio-vasculaires à 10 ans, pour un coût supplémentaire de 50 800 €, soit un ICER de 43 418.80 € pour 1 ECV évité à 10 ans.

I. EFFICIENCE

D'après les données sur les ALD, on peut estimer le coût annuel de prise en charge par l'Assurance Maladie d'une personne atteinte d'une pathologie cardio-vasculaire (ALD n° 1, 3 et 5 : Accident Vasculaire Cérébral invalidant ; Artériopathies chroniques avec manifestations ischémiques ; Insuffisance cardiaque grave, troubles du rythme graves, cardiopathies valvulaires graves, cardiopathies congénitales graves) [37] à 7545.40 € ;

Le coût total des dépenses pour l'Assurance Maladie pour les patients pris en charge pour une ALD « cardio-vasculaire » est de 7 255 728 850€ et concerne 961 610 patients pris en charge.

Il faudrait donc que l'ECV évité à 10 ans le soit au maximum bout de la 5^{ème} année pour que le dépistage de l'AOMI asymptomatique en médecine générale soit coût-efficace.

Dans le consensus international « TASC II » [5], on observe que si la compliance aux guides de bonnes pratiques concernant l'HTA, la dyslipidémie et le diabète, était parfaitement respectée, le ratio coût-efficacité serait de 20-30 000 \$ par année de vie gagnée.

Il apparaît également dans « TASC II » que le ratio coût-efficacité incrémental est très dépendant du coût des traitements prescrits.

L'association des trois traitements recommandés par l'HAS n'a jamais été testé dans un essai contrôlé bien conduit et, de plus, seules des études coût efficacité portant sur une seule molécule (Simvastatine, AAS, Ramipril) ont été conduites.

Les résultats des ces évaluations médico-économiques étaient exprimés en « évènements cardio-vasculaires majeurs évités » et non en « année de vie gagnées ». Ces études trouvaient un résultat de 4 500 £ (CI95% : [2 300£ – 7 400£]), [5] soit 5 635€ par ECV majeur évité pour la Simvastatine (40mg/jour) et un peu moins de 10 000\$, soit 7 385€ par ECV majeur évité grâce au Ramipril [42].

II. EPIDEMIOLOGIE

L'étude a permis de diagnostiquer 20 patients parmi les 216 patients inclus, soit une prévalence de l'AOMI asymptomatique de 9.26%.

La HAS, elle, évalue la prévalence de cette AOMI asymptomatique à « 10 à 20 % *au-delà de 55 ans* » [6] et le rapport TASC II l'évalue entre 3 et 10%, et même entre 15 et 20% pour les personnes de plus de 70 ans [5].

Chez les patients diagnostiqués grâce à l'IPS, nous avons pu voir que 14 patients sur 20 (70%) bénéficient à l'issue du diagnostic de la trithérapie (statine, AAP, IEC) préconisée par la HAS.

3 patients sur 20 (15%) bénéficient d'une bithérapie et 1 patient d'une monothérapie. Par ailleurs, 2 patients (10%) diagnostiqués par un IPS<0,9 n'ont aucun traitement à l'issue du dépistage.

La grande majorité des patients inclus étaient au moins diabétiques (75,9%). La mesure de l'IPS chez les patients diabétiques fait actuellement débat car elle peut engendrer un fort nombre de Faux Négatifs (patients atteints d'une AOMI asymptomatique mais avec un résultat d'IPS > 0.9), ce qui a pu minorer le nombre de patients atteints d'une AOMI asymptomatique diagnostiqués grâce à l'IPS et ainsi diminuer la prévalence de cette AOMI asymptomatique dans notre étude.

III. CRITÈRE DE COÛTS

Le critère de coûts utilisé pour le calcul de l'ICER est majoré dans notre étude ce qui implique donc que l'ICER obtenu est celui de la situation la plus défavorable à notre étude et donc que celui ci est inférieur à la valeur trouvée dans l'étude.

Les coûts du groupe témoin sont minorés car nous avons décidé de ne pas prendre en compte de coûts pour les examens para cliniques dans ce groupe témoin. En effet, nous avons supposé que les coûts étaient similaires entre les 2 groupes (témoins et expérimental) et s'inscrivaient dans un suivi régulier, donc seuls les examens paracliniques prescrits suite au dépistage dans le groupe expérimental et les examens paracliniques nécessaires au suivi des patients diagnostiqués par le test de l'IPS ont été pris en compte.

Bien entendu, certains patients auraient été diagnostiqués par un test IPS sur l'horizon temporel de 10 ans si la stratégie de dépistage n'avait pas été prise en compte, donc certains patients du groupe témoin auraient bénéficié de coûts supplémentaires d'examens para-cliniques.

Cependant nous avons fait le choix de nous placer dans la stratégie la plus péjorative pour notre étude, donc nous ne les avons pas pris en compte. Cette hypothèse de travail est donc une cause de majoration de l'ICER obtenu.

La même hypothèse a été faite sur le groupe témoin concernant les traitements où nous avons considéré qu'aucune prescription de Simvastatine, AAS ou Ramipril ne serait faite dans le groupe témoin, même s'il est clair que cette hypothèse est peu probable, car ces patients sont à risque d'accident cardio-vasculaire élevé.

L'ensemble de ces hypothèses a contribué à nous placer dans l'hypothèse la plus péjorative et donc l'ICER réel serait surement inférieur au résultat de notre étude.

IV. CRITÈRE D'EFFICACITÉ

Dans l'étude, le RCV des patients inclus a été déterminé d'après la méthode semi-quantitative de l'HAS, en utilisant ses critères pour la détermination des patients à haut RCV [4].

L'utilisation de cette méthode a permis d'inclure des patients à haut (n=171) mais aussi à moyen (n=45) RCV.

Cependant l'utilisation de la méthode quantitative, en utilisant l'équation de Framingham [43] aurait permis une meilleure détermination du RCV initial ainsi que de la diminution des ECV engendrée par la mise en place de la stratégie de dépistage systématique, mais il aurait alors été nécessaire de rallonger le e-CRF afin d'obtenir l'ensemble des informations nécessaires à la détermination du RCV en fonction de cette équation (comme par exemple le taux de cholestérol total, le taux de HDL cholestérol, la tension artérielle ...). Rallonger encore un e-CRF déjà chronophage aurait pu décourager certains médecins de participer à l'étude ne permettant pas alors d'obtenir le nombre de sujets nécessaires de 212 patients par groupe.

L'utilisation de la méthode semi-quantitative par contre, est beaucoup plus simple et rapide pour déterminer le RCV des patients (haut, moyen, faible RCV).

De plus, l'utilisation d'une probabilité d'événement cardio-vasculaire à 10 ans de 15% pour les patients à moyen RCV et de 20% pour les patients à haut RCV a permis de nous placer dans la situation la plus péjorative pour notre étude, ce qui montre que le résultat obtenu de 50 800 € (pour 1.17 ECV évité à 10 ans) est largement majoré par rapport à la réalité.

Concernant le critère d'efficacité, l'absence de bibliographie évaluant les risques relatifs des associations des traitements (Statine + AAP ; Statine + IEC ; AAP + IEC ; Statine + AAP + IEC) par rapport à un placebo, nous a conduit à faire le choix de multiplier les RR des différents traitements en nous basant sur plusieurs éléments :

- Les FRCV sont multiplicatifs et non additifs.
- Les mécanismes d'action des différentes molécules sont indépendants les uns des autres.

- Les études concernant le « Pravadual ® », association d'une statine (Pravastatine) et de l'aspirine (AAP), ont permis de montrer que les résultats de notre hypothèse de travail semblaient cohérents, même si la statine testée n'est pas la simvastatine comme recommandée par l'HAS pour l'AOMI.

En effet, lorsque nous avons comparé les événements cardiovasculaires observés chez les patients recevant l'association pravastatine et acide acétylsalicylique (AAS) et l'AAS seul, issus de la cohorte randomisée dans les cinq études (LIPID, CARE, REGRESS, PLAC I et PLAC II) ayant inclus un total de 14 671 patients, nous avons observé une réduction du risque cardiovasculaire de 24% (RR = 0.76 [0.70 ;0.81]). Sachant que Le RR sur le nombre d'évènements cardio-vasculaires de la pravastatine seule versus placebo est de 0.78 dans l'étude PROSPER [44].

-la Société Française d'Imagerie Cardio-Vasculaire, souligne que le « Pravadual® » permet une réduction de 35% du nombre d'évènements cardio-vasculaires [45].

L'association Simvastatine et Aspirine, permettait avec notre hypothèse une réduction de 38% du nombre d'évènements cardio-vasculaire, ce qui semble là encore montrer que notre hypothèse de travail était cohérente.

L'ICER aurait au final été meilleur si seulement les patients à haut risque cardio-vasculaires avaient été inclus, mais la HAS recommande le dépistage «*chez tous les sujets à risque d'accident cardio-vasculaire* ».

Inclure seulement ces patients à haut RCV aurait ainsi permis d'avoir une plus grande différence entre les 2 groupes concernant le nombre d'ECV évités à 10 ans.

Par ailleurs, l'étude CAPRIE [46] montre la supériorité du Clopidogrel (Plavix ®) sur le Kardégic® et le consensus international « TASC II » révèle également que le Plavix ® est plus cout-efficace que le Kardégic ® [47].

Cependant l'AAS a été favorisé dans notre étude car il engendre beaucoup moins d'effets secondaires.

La grande majorité des patients inclus étaient au moins diabétiques (75.9%). Cependant la mesure de l'IPS chez les patients diabétiques peut engendrer un fort nombre de Faux Négatifs (patients atteints d'une AOMI asymptomatique mais avec

un résultats d'IPS > 0.9), ce qui a pu minorer le nombre de patients atteints d'une AOMI et donc avoir des répercussions sur la diminution du nombre d'ECV évités dans le groupe dépisté (certains patients atteints d'une AOMI asymptomatique auraient pu bénéficier d'un traitement mais ce dernier n'a pas été prescrit à cause d'un IPS>0.9 (faux négatif)).

V. FAISABILITÉ

Sur les 29 médecins qui s'étaient engagés à participer à l'étude, 24 ont finalement participé en incluant des patients, soit environ 85%.

Cette absence de participation peut éventuellement être expliquée par le e-CRF de recueil des données qui pouvait être chronophage pour des médecins déjà surchargés.

De plus, dans les données recueillies par l'étude, beaucoup de médecins ont souligné la nécessité de mettre en place une consultation spécialisée (avec un tarif spécifique) de dépistage de l'AOMI ; Cependant, la mesure de l'IPS est un acte qui est rémunéré, mais ce code spécifique était inconnu des médecins de l'étude.

Le code de la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) : EQQM006 : *« Mesure de la pression intra-artérielle d'un membre en au moins 3 points, par doppler transcutané ou pléthysmographie »* est rémunéré 21.12€, soit pour un dépistage sur les membres inférieur : 31.68€ [48].

Il convient également de noter que la mise en place du dépistage systématique de l'AOMI asymptomatique en cabinet de médecine générale, a été particulièrement appréciée par les médecins, et elle permet notamment de faire le point avec les patients à haut risque cardio-vasculaire sur leurs facteurs de risque, ainsi que sur leur traitement.

Dans l'étude aucun patient n'a refusé de se soumettre au dépistage.

On peut cependant supposer que seul les patients qui ont bénéficié de la stratégie de dépistage ont été inclus par les médecins participants, alors que la convention que les médecins ont signé pour participer à l'étude stipulait que les patients inclus

devaient l'être avant la réalisation du dépistage pour pouvoir évaluer le taux de patient ne se présentant pas à la consultation spécifique de dépistage.

VI. PERSPECTIVE

La mise en place de cette étude a cependant permis de vérifier la faisabilité de la stratégie de dépistage de l'AOMI asymptomatique chez les médecins généralistes, et elle a débouché sur la rédaction d'un Projet de Recherche Médico-Economique (PRME) soumis à la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) afin d'étendre cette stratégie au niveau national, avec environ 400 médecins généralistes volontaires et de pouvoir ainsi évaluer cette stratégie d'une manière encore plus solide.

BIBLIOGRAPHIE

[1] - INSEE – principales causes de mortalité 2011
http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?ref_id=natfps06205
Consulté le 20 février 2014.

[2] - Rapports à la Commission des comptes de sécurité sociale – juin 2010
<http://www.securite-sociale.fr/Rapports-2010>
Consulté le 10 février 2014.

[3] - Expliquer les facteurs de risques cardio-vasculaire et leur impact pathologique :
item N°129 . Polycopié National Collège des enseignants de Médecine Vasculaire et
Collège des enseignants de chirurgie Vasculaire -
http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_2/MIA/ECN/MT9/129_angioweb.pdf
Consulté le 12 décembre 2013

[4] - Prise en charge de l'artériopathie chronique Oblitérante athéroscléreuse des
membres inférieurs (indications médicamenteuses, de revascularisation et de
rééducation).
Recommandations pour la pratique clinique. Haute Autorité de Santé.
Avril 2006.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/AOMI_recos.pdf
Consulté le 15 novembre 2013

[5] - L. Norgrena, W.R. Hiattb, J.A. Dormandy, M.R. Nehler, K.A. Harris, F.G.R.
Fowkes, on behalf of the TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the
Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Journal of Vascular Surgery.
Volume 45, Issue 1, Supplement, January 2007, Pages S5–S67.
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0741521406022968>

[6] - Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs (indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation) ; Recommandations pour la pratique clinique. Haute Autorité de Santé. Avril 2006.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/AOMI_recos.pdf

Consulté le 15 novembre 2013.

[7] - Letouzey JP. et al. Livre Blanc sur la prise en charge des maladies cardiovasculaires en France. Cardiologie 2000. 1996 ; 1:13-21

[8] - L. Norgrena, W.R. Hiattb, J.A. Dormandy, M.R. Nehler, K.A. Harris, F.G.R. Fowkes, on behalf of the TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Journal of Vascular Surgery. Volume 45, Issue 1, Supplement, January 2007, Pages S5–S67.

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0741521406022968>

[9] - Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, Klauber MR, Gabriel S, Goodman D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. Circulation 1985;71(3):510-51.

[10] - Hiatt WR, Hoag S, Hamman RF. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease. The San Luis Valley Diabetes Study.

Circulation 1995;91(5):1472-9

[11] - Henri E J H Stoffers, Paula E L M Rinkens, Arnold D M Kester, Victor Kaiser and J Andre Kottnerus. The Prevalence of Asymptomatic and Unrecognized Peripheral Arterial Occlusive Disease. International Journal of Epidemiology.

<http://ije.oxfordjournals.org/content/25/2/282.long>

[12] - Répartition et taux de personnes en affection de longue durée au 31 décembre 2012 pour le régime général, caractéristiques d'âge et de sexe. Données de l'Assurance Maladie.

http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/ald2012_tableau_I_01.xls

Consulté le 20 février 2014.

[13] - Répartition des personnes en affection de longue durée au 31/12/2012 pour chacune des 30 affections de la liste selon la région administrative. Données de l'Assurance Maladie.

http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/ald2012_tableau_V.xls

Consulté le 20 février 2014.

[14] - Expliquer les facteurs de risques cardio-vasculaire et leur impact pathologique : item N°129 . Polycopié National Collège des enseignants de Médecine Vasculaire et Collège des enseignants de chirurgie Vasculaire .

[http://www.med.univ-](http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_2/MIA/ECN/MT9/129_angioweb.pdf)

[montp1.fr/enseignement/cycle_2/MIA/ECN/MT9/129_angioweb.pdf](http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_2/MIA/ECN/MT9/129_angioweb.pdf)

Consulté le 12 décembre 2013.

[15] - Criqui MH, Vargas V, Denenberg JO, Ho E, Allison M, Langer RD, et al. Ethnicity and peripheral arterial disease: the San Diego Population Study. *Circulation* 2005;112(17):2703-7.

[16] - Kullo IJ, Bailey KR, Kardia SL, Mosley TH Jr, Boerwinkle E, Turner ST. Ethnic differences in peripheral arterial disease in the NHLBI Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study. *Vasc Med* 2003;8(4):237-42.

[17] - L. Norgrena, W.R. Hiattb, J.A. Dormandy, M.R. Nehler, K.A. Harris, F.G.R. Fowkes, on behalf of the TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Journal of Vascular Surgery*. Volume 45, Issue 1, Supplement, January 2007, Pages S5–S67.

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0741521406022968>

[18] - Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, Macintyre CC, Ruckley CV, Prescott RJ. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 1991;20(2):384-92.

[19] - Diabetes, Intermittent Claudication, and Risk of Cardiovascular Events The Framingham Study. Frederick N. Brand, Robert D. Abbott, and William B. Kannel.

<http://diabetes.diabetesjournals.org/content/38/4/504.full.pdf>

Consulté le 12 mars 2014.

[20] - Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004;141(6):421-31.

[21] - Greenhalgh RM, Rosengarten DS, Mervart I, et al. Serum lipids and lipoproteins in the peripheral vascular disease. *Lancet* 1971;2:947–950.

[22] - Bradby GV, Valente AJ, Walton KW. Serum high-density lipoproteins in peripheral vascular disease. *Lancet* 1978;2:1271–1274.

[23] - Senti M, Nogues X, Pedro-Botet J, Rubies-Prat J, Vidal-Barraquer F. Lipoprotein profile in men with peripheral vascular disease. Role of intermediate density lipoproteins and apoprotein E phenotypes. *Circulation* 1992;85(1):30-6.

[24] - Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA* 2001;285(19):2481-5.

[25] - Ricci I, Sofi F, Liotta AA, Fedi S, Macchi C et al. Alterations of haemorheological parameters in patients with peripheral arterial disease. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2013 Jan 1;55(2):271-6. doi: 10.3233/CH-2012-1633.

[26] - Asfar S, Safar HA. Homocysteine levels and peripheral arterial occlusive disease: a prospective cohort study and review of the literature. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2007 Oct;48(5):601-5.

[27] - O'Hare AM, Vittinghoff E, Hsia J, Shlipak MG. Renal insufficiency and the risk of lower extremity peripheral arterial disease: results from the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS). *J Am Soc Nephrol* 2004;15(4):1046-51.

[28] - Hirsch A, Criqui M, Treat-Jacobson D, Regensteiner J, Creager M, Olin J, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286(11):1317-24.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11560536>

[29] - Bhatt D, Steg P, Ohman E, Hirsch A, Ikeda Y, Mas J, et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2006;295:180-9.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16403930>

[30] - Sabouret P, Cacoub P, Dallongeville J, Krempf M, Mas JL, Pinel JF, Priollet P, Steg G, Taminiau D, Montalescot G; REACH Registry investigators. REACH: international prospective observational registry in patients at risk of atherothrombotic events. Results for the French arm at baseline and one year. *Arch Cardiovasc Dis*. 2008 Feb;101(2):81-8.

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1875213608702638>

[31] - Dormandy JA, Murray GD. The fate of the claudicant—a prospective study of 1969 claudicants. *Eur J Vasc Surg* 1991;5(2):131-3.

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1078588411003789>

[32] - Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, Macintyre CC, Ruckley CV, Prescott RJ. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 1991;20(2):384-92.

[33] - Alzamora MT, Forés R, Pera G, Torán P, Heras A, Sorribes M, Baena-Diez JM, Urrea M, Alegre J, Viozquez M, Vela C. Ankle-brachial index and the incidence of cardiovascular events in the Mediterranean low cardiovascular risk population ARTPER cohort.

BMC Cardiovasc Disord. 2013 Dec 17;13:119. doi: 10.1186/1471-2261-13-119.

<http://www.biomedcentral.com/1471-2261/13/119>

[34] - World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group; World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension; 2003- Guidelines.

http://www.who.int/cardiovascular_diseases/guidelines/hypertension_guidelines.pdf

Consulté le 12 mars 2014.

[35] - Synthèse des recommandations professionnelles « Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle».2007. Haute Autorité de Santé.

<http://www.has->

[sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/hta_patient_adulte_synthese.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/hta_patient_adulte_synthese.pdf)

Consulté le 15 novembre 2013.

[36] - Répartition des personnes en affection de longue durée au 31/12/2012 pour chacune des 30 affections de la liste selon la région administrative. Données de l'Assurance Maladie.

http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/ald2012_tableau_V.xls

[37] - Dépenses annuelles totales (en euros) de l'Assurance maladie pour les personnes en affection de longue durée selon les libellés des ALD. Données 2009 de l'Assurance Maladie.

[http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Tableau1_Depenses_totales_p
ar_ALD_2009.xls](http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Tableau1_Depenses_totales_par_ALD_2009.xls)

Consulté le 20 février 2014.

[38] - Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial.

Lancet 002;360(9326):7-22.

[39] - Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients.

The Heart Outcomes Prevention. Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 2000;342(3):145-53.

[40] - ATC. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients.

Br Med J 2002;324(7329):71-86.

[41] - Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs (indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation). Recommandations pour la pratique clinique. Haute Autorité de Santé. Argumentaire - Avril 2006.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/AOMI_rap.pdf

Consulté le 15 novembre 2013.

[42] - Lamy A, Yusuf S, Pogue J, Gafni A. Cost implications of the use of ramipril in high-risk patients based on the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) study. Circulation 2003;107(7):960-5.

[43] - National Heart, Lung and Blood Institute – Risk Assessment Tool for Estimating Your 10-year Risk of Having a Heart Attack.

<http://cvdrisk.nhlbi.nih.gov/calculator.asp>

Consulté le 05 mai 2014.

[44] - Agence Nationale de Sécurité du Médicament ; Pravadual ® ; Résumé des caractéristiques du produit ; Mis à jour le : 27/02/2012.

<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0205524.htm>

Consulté le 15 avril 2014.

[45] - <http://www.sficv.com/images/files/PRAVADUAL.pdf>

Consulté le 15 avril 2014.

[46] - CAPRIE. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. Lancet 1996;348(9038):1329-39.

[47] – Jones L, Griffin S, Palmer S, Main C, Orton V, Sculpher M, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of clopidogrel and modified-release dipyridamole in the secondary prevention of occlusive vascular events: a systematic review and economic evaluation. Health Technology Assessment 2004;8(38):iii-iv. 1-196.

[48] L'assurance Maladie - CCAM en ligne – Tarification détaillée - http://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam/trouver-un-acte/tarification-acte.php?code=EQQM006&date_effet=25%2F01%2F2011&activite=1&phase=0.

Consulté le 2 mai 2014.

[49] - Haute autorité de Santé ; Guide Méthodologique ; Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS ; octobre 2011.

Consulté le 15 novembre 2013.

[50] - N°131 : Artériopathie oblitérante de l'aorte et des membres inférieurs.

Polycopié National Collège des enseignants de Médecine Vasculaire et Collège des

enseignants de chirurgie Vasculaire : <http://www.angioweb.fr>

http://www.med.univmontp1.fr/Enseignement/cycle_2/MIA/ECN/MT9/angioweb_09_08/131_aomi.pdf

Consulté le 12 décembre 2013.

[51] - Module 128 : expliquer l'épidémiologie et les principaux mécanismes de la maladie athéromateuse et les points d'impacts des thérapeutiques. Collège de Médecine Vasculaire et de chirurgie Vasculaire.

<http://www.med.univ->

[montp1.fr/enseignement/cycle_2/MIA/ECN/MT9/angioweb_09_08/128.pdf](http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_2/MIA/ECN/MT9/angioweb_09_08/128.pdf)

Consulté le 12 décembre 2013.

[52] - Stary H.C., Chandler A.B., Dinsmore RE. et coll. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis : a report from the committee on vascular lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Circulation. 1995 : 92 : 1355-1374.

[53] – Mounier-Véhier C., Griffon C., Duquenoy S., et al. Médecine Thérapeutique Cardiologie. Volume 2, numéro 1, 43-8, janvier-février 2004, revue - Comment améliorer la prise en charge de l'ischémie critique des membres inférieurs ?

<http://www.jle.com/e-docs/00/04/00/F7/article.phtml>

[54] - 13- Anne B. Newman, Lynn Shemanski, Teri A. Manolio, Mary Cushman, et al, for the Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Ankle-Arm Index as a Predictor of Cardiovascular Disease and Mortality in the Cardiovascular Health Study. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 1999 Mar;19(3):538-45.

<http://atvb.ahajournals.org/content/19/3/538.long>

[55] - <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/exercer-au-quotidien/les-affections-de-longue-duree/qu-est-ce-qu-une-affection-de-longue-duree/les-ald-exonerantes.php>

Consulté le 20 février 2014.

ANNEXES

ANNEXE 1- RAPPELS ANATOMIQUES

Les artères qui irriguent les membres inférieurs et dont l'atteinte se traduit par une manifestation de l'AOMI sont représentées par l'aorte sous-rénale et ses branches de bifurcation.

L'aorte sous-rénale chemine dans le rétro péritoine sur la partie gauche de la face antérieure des dernières vertèbres lombaires, à gauche de la veine cave inférieure. Au niveau de L4-L5, elle se divise en deux artères iliaques communes. Ces deux artères iliaques communes descendent en bas et en dehors pour se diviser à leur tour au niveau de l'articulation sacro-iliaque en artère iliaque externe et interne (ou hypogastrique). L'artère hypogastrique plonge en dedans vers le petit bassin. L'artère iliaque externe se dirige en avant et en dehors, longe le muscle psoas puis passe sous l'arcade crurale pour ressortir à la racine de la cuisse, dans la région du triangle de Scarpa où elle devient alors l'artère fémorale commune.

L'artère fémorale commune, courte, de 4 à 6 cm, se bifurque rapidement en artère fémorale profonde qui se dirige en bas, en arrière et en dehors pour vasculariser la cuisse et en artère fémorale superficielle qui prolonge l'axe de l'artère fémorale commune jusqu'à l'anneau du 3ème adducteur.

A ce niveau, elle prend le nom d'artère poplitée, descend verticalement en traversant le creux poplité en arrière de l'articulation du genou.

Au niveau de la jambe, elle donne naissance à l'artère tibiale antérieure, qui se dirige horizontalement en dehors pour franchir la membrane interosseuse puis descend verticalement dans la loge antéro-externe de la jambe jusqu'au cou de pied où elle devient l'artère pédieuse.

Le tronc tibio-péronier, 2ème branche de bifurcation de l'artère poplitée, prolonge la direction de celle-ci puis se divise rapidement en artère fibulaire qui s'épuise au tiers inférieur de la jambe et en artère tibiale postérieure qui descend légèrement en dedans sous le plan musculaire profond de la jambe jusqu'en arrière de la malléole

interne. Au niveau de la plante du pied, elle se divise en artère plantaire interne et externe.

Figure 3 : L'Aorte Abdominale.

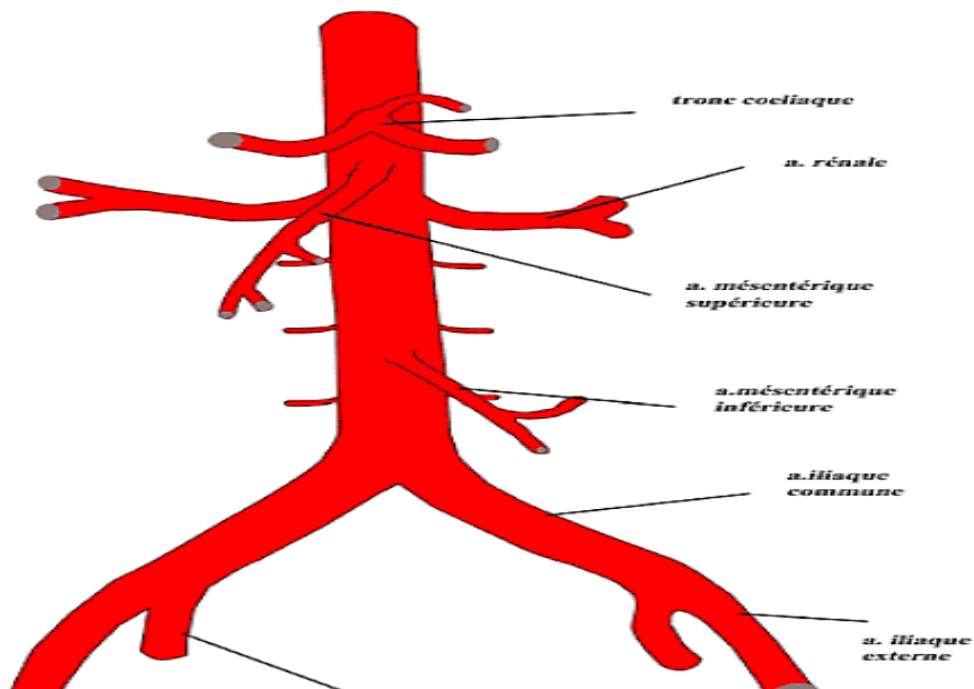
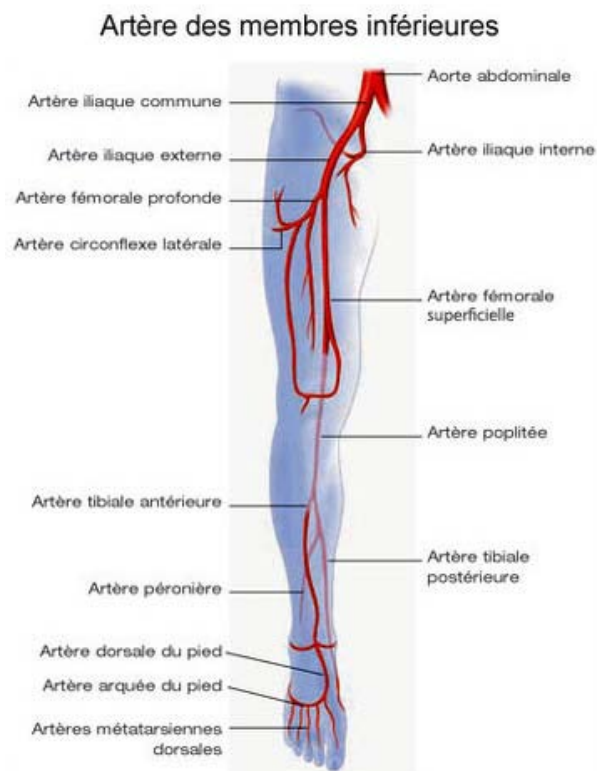


Figure 4 : Les artères des membres inférieurs.



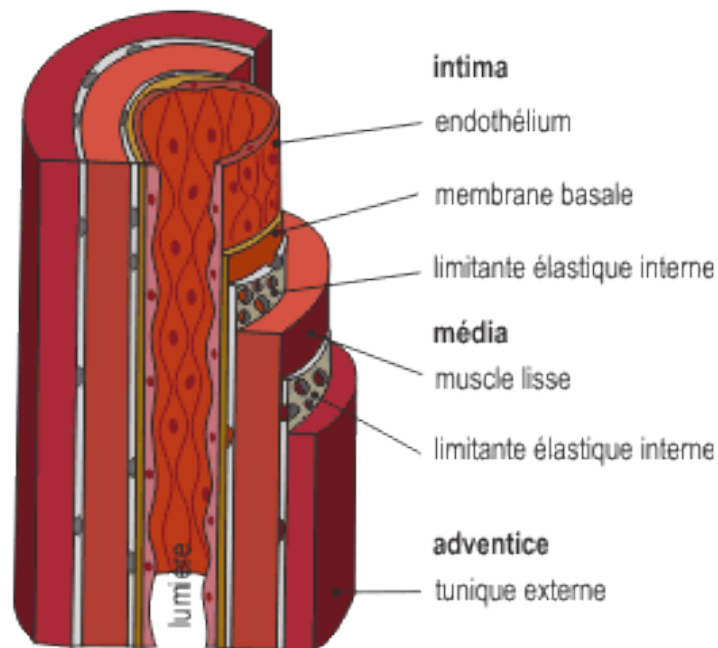
ANNEXE 2- STRUCTURE NORMALE DES ARTÈRES

La paroi artérielle normale est constituée de trois couches ou tuniques ;

- La partie externe, appelée adventice (fine et très résistante).
- La partie moyenne ou média (épaisse et contenant des fibres musculaires).
- La partie interne, appelée intima (fine et empêchant la formation de caillots) qui comprend l'endothélium et l'espace sous endothéliale.

La limitante élastique interne sépare l'intima et la média, et la limitante élastique externe sépare la média et l'adventice.

Figure 5 : Structure normale d'une artère



ANNEXE 3 - PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ATHÉROSCLÉROSE

L'AOMI est l'atteinte par l'athérosclérose de la paroi des artères vascularisant les membres inférieurs [50].

L'Organisation Mondiale de la Santé, a défini en 1958 l'athérosclérose comme « *une association variable de remaniements de l'intima et de la média des artères de gros et moyen calibre. Elle constitue une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissus fibreux et de dépôts calcaires. Le tout est accompagné de modifications de la média.* » [51]

L'athérosclérose est à différencier de l'artériosclérose qui est un processus de sclérose artérielle où on observe une sclérose au niveau des fibres musculaires de la média, principalement au niveau des artérioles. Ce phénomène est secondaire au vieillissement [51].

On considère actuellement que l'athérosclérose est une réponse inflammatoire à une lésion de la paroi artérielle.

a) Les intervenants dans l'athérosclérose :

- éléments cellulaires : macrophages/monocytes ; cellules musculaires lisses ; cellules endothéliales ; lymphocytes T ; plaquettes.
- médiateurs : cytokines ; facteurs de croissances.
- enzymes (métallo protéases et inhibiteurs des métallo-protéases).
- lipoprotéines.

b) Étapes

La première étape est l'accumulation de Low Density Lipoprotein (LDL) qui sont des transporteurs du cholestérol, dans l'intima des artères. Cette accumulation dite infiltration lipidique est un phénomène passif. Le taux de LDL-cholestérol dans la circulation est donc un élément déterminant de la formation des plaques d'athérome.

Les LDL accumulés vont alors s'oxydés sous l'action de certaines enzymes.

Les LDL oxydés vont activer la formation de molécules d'adhésion à la surface de l'endothélium (vascular cell adhesion molecule (VCAM-1) ; intercellular adhesion molecule (ICAM)) entraînant l'adhésion des monocytes à la paroi, puis leur traversée dans l'espace sous endothélial et leur transformation en macrophage sous l'effet de facteurs spécifiques (monocyte colony stimulating factor (M-CSF) par exemple). Alors que l'endothélium normal a la capacité d'inhiber l'adhésion des monocytes circulants.

Ces macrophages vont capter les LDL oxydées (grâce aux récepteurs « scavenger ») aboutissant à la formation de cellules spumeuses.

Les macrophages induisent aussi une réaction inflammatoire chronique en produisant des cytokines pro inflammatoires (interleukine 1, tumor necrosis factor alpha...), auto entretenant donc le dysfonctionnement endothélial et donc son activation et induisant aussi la sécrétion de métallo protéases délétères pour la matrice extra cellulaire.

Dans un second temps, les cellules spumeuses s'accumulent dans l'intima, formant des amas dans le sous endothélium et donnent alors des stries lipidiques.

Les lipides deviennent alors extra cellulaires et se regroupent pour former un amas nommé coeur lipidique ou centre athéromateux qui est recouvert par une chape fibreuse constitué par de la matrice extracellulaire (collagène, élastine, protéoglycannes) et des cellules musculaires lisses (qui proviennent de la média) permettant d'isoler le centre lipidique de la lumière artérielle.

La migration de ces cellules musculaires lisses est favorisée par l'activation des plaquettes (sécrétion de PDGF : platelet derived growth factor) entraînant le changement de phénotype des CML : transition du « phénotype différencié, contractile » en « phénotype sécrétant » ; les CML sécrètent alors de la matrice extracellulaire et des facteurs de croissance.

c) Classification histopathologique

Classification des lésions de l'athérosclérose, d'après Stary [52].

TYPE LÉSIONNEL	TERME PROPOSÉ	DESCRIPTION
I	Macrophages spumeux isolés	Macrophages spumeux isolés dans l'intima. Absence de lipides extracellulaires.
II	Strie lipidique	Couches de macrophages spumeux. Cellules musculaires lisses dans l'intima chargées de lipides. Fines particules lipidiques extracellulaires disséminées.
III	Préathérome	Modifications de type II associées à de multiples dépôts lipidiques extracellulaires formant de petits agrégats.
IV	Athérome	Modifications de type II associées à de multiples dépôts lipidiques extracellulaires massifs et confluent (noyau lipidique).
V	Plaque athéroscléreuse	Modifications de type IV associées à des dépôts massifs de collagène (chape fibreuse) recouvrant le noyau lipidique (type Va), avec calcifications (type Vb).
VI	Plaque athéroscléreuse compliquée	Modifications de type V avec rupture de la chape fibreuse (VIa), hémorragie intraplaque (VIb) ou thrombose (VIc).
VII	Plaque fibreuse	Épaississement massif de l'intima par sclérose collagène ; lipides intra- et extracellulaires absents ou présents en quantité négligeable.

d) Évolution de la lésion athéromateuse – plaque jusqu'à la rupture: athérothrombose

-Évolution progressive

La lésion d'athérosclérose évolue le plus souvent de manière progressive (nombreuses années).

La progression est un phénomène lent dû à l'augmentation de la composante lipidique et de la matrice cellulaire.

On considère qu'une lésion est symptomatique (manifestation ischémique) quand elle réduit de 70% le diamètre par rapport au segment sain adjacent.

1) Progression de la plaque :

Le centre lipidique et la partie fibreuse, qui sont les deux composants de la plaque athéroscléreuse adulte contribuent à la progression de cette dernière.

L'infiltration lipidique, l'accumulation de cellules spumeuses et la prolifération de cellules musculaires lisses synthétisant de la matrice extracellulaire en sont les raisons principales.

2) Remodelage artériel :

La progression de la plaque dans la paroi du vaisseau peut être compensée par une augmentation de taille du vaisseau : c'est le remodelage compensateur.

On peut donc avoir une lumière artérielle de taille normale et une plaque athéroscléreuse très volumineuse.

Mais ce phénomène de compensation atteint un niveau maximal au bout d'un certain temps de progression et toute augmentation de la taille de la plaque impacte alors la lumière artérielle.

3) Évolution anévrysmale :

Parfois le segment artériel porteur de la lésion athéroscléreuse va évoluer vers la formation d'anévrysme et non pas vers la sténose.

Ces anévrysmes pourront évoluer vers la rupture.

Les mécanismes physiopathologiques concernant cette formation d'anévrysme sont complexes et pas encore tous élucidés.

4) Anomalie de vasomotricité, spasme :

En cas de dysfonction endothéliale, on observe une stimulation des CML ce qui entraîne une vasoconstriction ; alors qu'en présence d'un endothélium normal, la production d'oxyde nitrique a un puissant effet relaxant.

Ces spasmes peuvent jouer un rôle dans l'apparition de manifestations cliniques ischémiques (spasme)

5) Régression :

Une régression de la plaque est possible, après de nombreuses années de contrôles des facteurs de risque d'athérosclérose et de traitement de prévention secondaire (hypcholestérolémiants, notamment la classe des statines).

- Accidents aigus : rupture, érosion, thrombose

Ces accidents aigus, en particulier les thromboses constituent le principal risque de l'athérosclérose. En effet, au niveau coronaire par exemple elle peut être responsable des infarctus du myocarde (syndrome coronaire aigu avec sus décalage du segment ST).

Ces accidents aigus, ont généralement pour origine la rupture ou l'érosion de la plaque : la rupture se fait au niveau de la chape fibreuse et met en contact le sang avec les éléments thrombotiques contenus dans le centre lipidique, ce qui induit une thrombose par implication des plaquettes et du système de la coagulation.

La rupture est favorisée par un noyau lipidique important et une chape fibreuse fine.

Souvent ce n'est pas la rupture mais l'érosion de la plaque qui est responsable du contact entre le sang et les éléments du centre lipidique.

La plupart du temps, le processus thrombotique est résolutif et aucun symptôme ischémique n'apparaît.

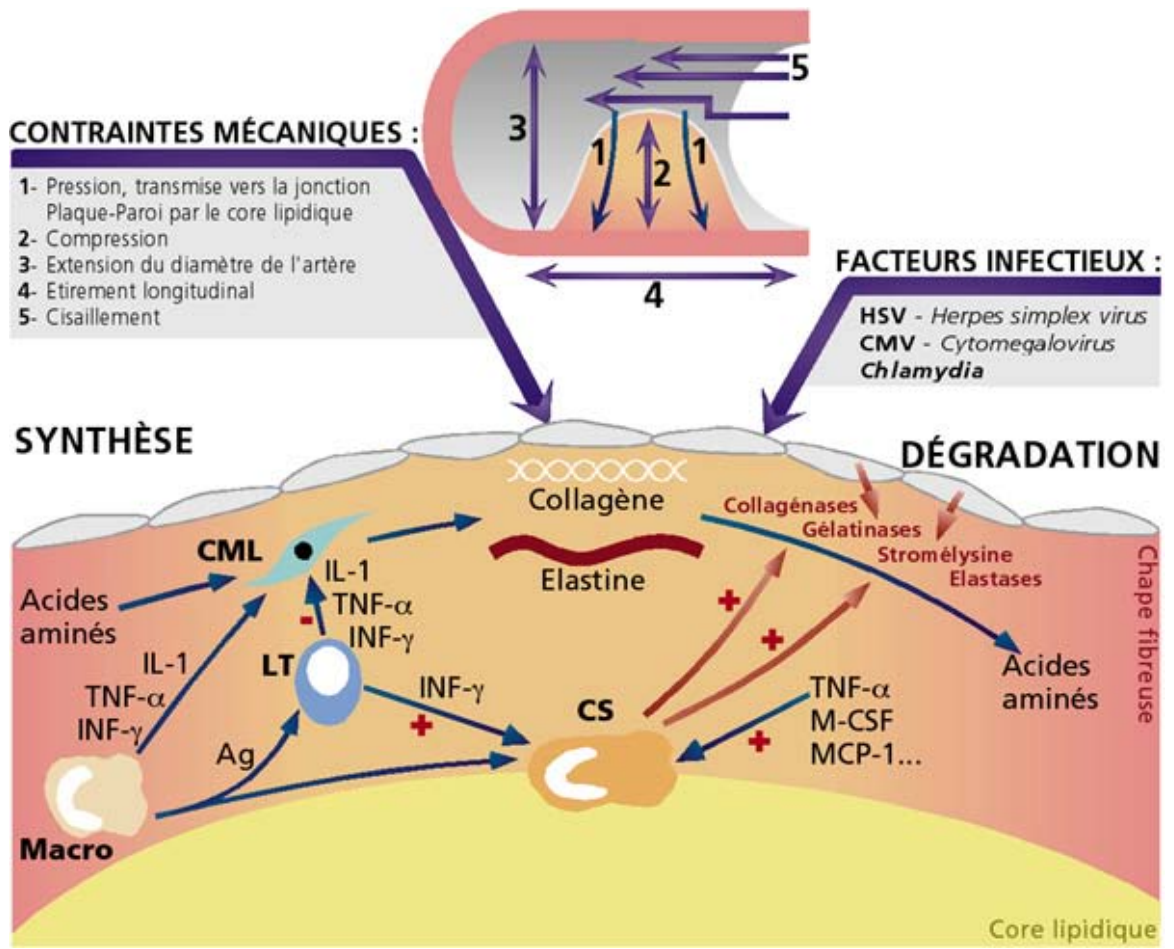
Mais parfois, le thrombus se développe et entraîne l'occlusion de l'artère conduisant si il n'existe pas de circulation collatérale à une ischémie aiguë.

De plus le thrombus peut se détacher de la paroi artérielle et former un embol et donc provoquer une occlusion dans les artères distales.

L'évolution brutale de la plaque peut être due à des contraintes mécaniques (notamment hypertension artérielle), ou à des modifications des constituants de cette plaque (augmentation de l'accumulation lipidique, persistance d'une inflammation...).

De plus, les hémorragies intra-plaques provenant en général de la rupture d'un néo-vaisseau à cause de contraintes hémodynamiques peuvent engendrer de brutales augmentations de volume des lésions, voire entraîner un clivage de la paroi, voire une rupture.

Figure 6 : Mécanisme de l'athérosclérose.



Macro = macrophage, INF = interferon , TNF = tumor necrosis factor, IL = interleukine, CS = cellule spumeuse, M-CSF = Monocyte colony stimulating factor , MCP = Monocyte Chemoattractant Protein-1

ANNEXE 4 - LES SIGNES FONCTIONNELS DE L'AOMI

Trois signes principaux caractérisent une AOMI symptomatique :

a) Claudication intermittente

Typiquement c'est une douleur à type de crampe siégeant au mollet, déclenchée par l'exercice, obligeant le malade à s'arrêter, disparaissant 1 à 3 minutes après arrêt de l'effort et réapparaissant au bout de la même distance de marche.

(Par exemple, les lésions fémorales, poplitées ou des artères tibiales produisent une douleur des muscles du mollet).

La douleur s'installe habituellement de façon progressive sur plusieurs semaines mais elle peut être brutale dans 25 % des cas (par embolie ou thrombose).

Parfois la manifestation clinique de la claudication n'est pas une douleur mais une manifestation sensitive à type de paresthésie d'effort, d'anesthésie ou d'engourdissement d'effort.

Par rapport au risque local, le risque cardio-vasculaire domine le pronostic et la prise en charge.

b) Douleur de décubitus

Les douleurs de décubitus traduisent une ischémie permanente.

Typiquement elles apparaissent de quelques minutes à quelques heures après le décubitus, sont améliorées par la position jambes pendantes au bord du lit ou la station debout du fait de la majoration de la pression artérielle.

Elles sont à type de brûlures au niveau des orteils, de l'avant pied. Ces douleurs sont généralement très intenses et permanentes donc insomniantes.

Elles nécessitent l'utilisation d'antalgiques.

La couleur du pied est pâle ou bien cyanosée. Un œdème de déclivité apparaît qui précipite les complications trophiques. Le pronostic est grave avec risque d'amputation du membre.

c) Trouble trophique

Les troubles trophiques sans plaies sont fréquents mais non spécifiques : peau mince, pâle, dépilée avec des ongles épaissis et striés.

Les plaies et gangrènes sont graves car du fait de l'intensité des douleurs elles débilitent le malade, et ce sont des points d'entrée d'infections locorégionales voire générales.

- Les ulcères surviennent spontanément ou à la suite d'un traumatisme. Ils siègent principalement au niveau des zones de frottement ou des points d'appui: orteil, dos et bord externe du pied, espaces interdigitaux, talon.

Ces ulcères sont généralement de petite taille, creusant jusqu'à l'aponévrose ou l'os sans tendance spontanée à la cicatrisation (ils sont différenciables aisément des ulcères veineux peu douloureux siégeant au niveau de la malléole interne)

- La gangrène apparaît préférentiellement à l'extrémité d'un orteil ou au talon. Elle peut s'étendre à tout l'avant-pied voire à la jambe.

La surinfection, responsable de la gangrène humide, est un risque évolutif majeur qui fait courir un risque d'extension de la gangrène. Elle est particulièrement fréquente chez le malade diabétique.

ANNEXE 5 - LA CLASSIFICATION DE L'AOMI

- La classification de Leriche et Fontaine permet de distinguer 4 stades :

Stade I	Abolition d'un ou de plusieurs pouls Absence de signes fonctionnels
stade II	Claudication intermittente à l'effort Absence de douleur au repos IIa = Périmètre de marche >200m IIb = Périmètre de marche <200m
Stade III	Douleur de repos
Stade IV	Trouble trophique = ulcère/gangrène

- Nouvelle classification HAS

Les stades de Leriche et Fontaine sont regroupés en AOMI asymptomatique, ischémie d'effort (chronique) (stade I et II de Leriche et Fontaine) et ischémie permanente (chronique ou aigue) (stades III et IV de Leriche et Fontaine) ;

Elle définit aussi l'ischémie critique chronique des membres comme une ischémie permanente installée depuis au moins 2 semaines, avec une pression systolique artérielle à la cheville inférieure ou égale à 50 mmHg, ou une pression artérielle au gros orteil inférieure ou égale à 30 mmHg , caractérisant un haut risque d'amputation du membre ou de décès [53].

ANNEXE 6 - DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS DE L'AOMI

Les diagnostics différentiels de l'AOMI en fonction des différentes manifestations cliniques sont :

Claudication intermittente (1/3 ne sont pas artérielles) :

- Trouble rhumatologique : anomalie de la voute plantaire, rhumatisme inflammatoire, tendinite, arthrose...
- Trouble neurologique : sciatalgie, canal lombaire étroit...
- Trouble vasculaire : claudication veineuse post-phlébitique, vol artériel par fistule artério-veineuse, syndrome des loges, compression poplitée...

Douleur de décubitus :

- Neuropathie sensorielle diabétique (polynévrite)
- Dystrophie sympathique réflexe
- Compression neurologique radiculaire
- Syndrome des jambes sans repos
- Neuropathie sensorielle périphérique autre que diabétique (déficit en vitamine B12, alcoolisme, intoxication...)

Ulcère :

- Artériel autre que AOMI : Maladie de Buerger, Ischémie Aigue
- Veineux par insuffisance veineuse chronique (malléolaire, douleur modérée)
- Neurotrophique de type neuropathique (plante du pied sans douleur)

ANNEXE 7 - IPS

Mesure de l'IPS :

- Patient en décubitus dorsal depuis cinq minutes.
- Mesure des pressions artérielles systoliques (PAS) des artères humérales et jambières (pédieuse et tibiale postérieure), avec brassard et Doppler continu (5 à 10 mHz).
- Prendre la valeur en tibiale postérieure (ou la valeur la plus basse suivant le contexte).

L'IPS est le rapport entre la pression systolique à la cheville (artère tibiale postérieure et tibiale antérieure) et la pression systolique humérale :

- La valeur normale est comprise entre 0.90 et 1.30.
- Au-dessous du seuil de 0.9, le diagnostic d'AOMI est retenu.
- Au-dessus de 1.3, la mesure témoigne d'une incompressibilité artérielle et d'un risque cardio-vasculaire élevé (sujet âgé, diabétique, insuffisant rénal chronique avec médiacalcose).

Dans ce cas, la pression à la cheville ne peut pas être utilisée pour le diagnostic et la mesure de pression au gros orteil doit être réalisée [50].

Un $IPS < 0.90$ ou > 1.30 est un marqueur indépendant de risque de morbi-mortalité cardiovasculaire [54].

Figure 7 : exemple de calcul de l'IPS :



PAS humérale droite
ou gauche : 150 mmHg



PAS cheville gauche :
120 mmHg

$IPS = PAS \text{ cheville} / PAS \text{ humérale} : 120 / 150 = 0,80$
IPS pathologique permettant le diagnostic d'une AOMI.

ANNEXE 8 - AFFECTIONS LONGUES DURÉES

Les ALD sont des affections nécessitant un traitement prolongé et une thérapeutique particulièrement coûteuse. Depuis la loi n° 2004-810 du 13 août 2004 relative à l'Assurance Maladie, l'exonération du ticket modérateur pour l'assuré, est soumise à l'admission en ALD à l'aide d'un protocole de soins établi de façon conjointe entre le médecin traitant et le médecin-conseil de la Sécurité sociale, signé par le patient.

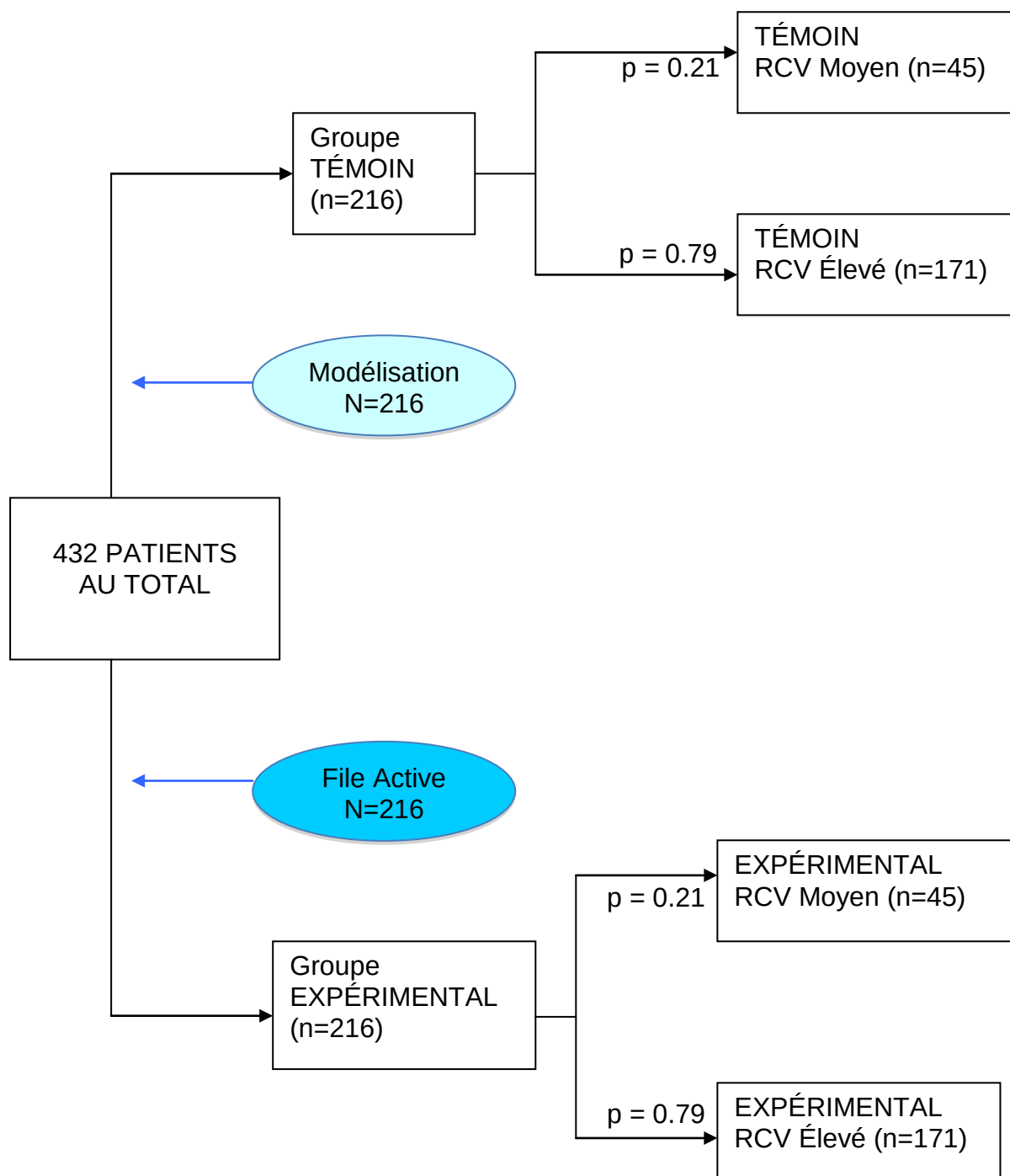
La liste actualisée des ALD [55] :

1. Accident vasculaire cérébral invalidant
2. Insuffisances médullaires et autres cytopénies chroniques
3. Artériopathies chroniques avec manifestations ischémiques
4. Bilharziose compliquée
5. Insuffisance cardiaque grave, troubles du rythme graves, cardiopathies valvulaires graves, cardiopathies congénitales graves
6. Maladies chroniques actives du foie et cirrhoses
7. Déficit immunitaire primitif grave nécessitant un traitement prolongé, infection par le virus de l'immuno-déficience humaine (VIH)
8. Diabète de type 1 et diabète de type 2
9. Formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie), épilepsie grave
10. Hémoglobinopathies, hémolyses, chroniques constitutionnelles et acquises sévères
11. Hémophilies et affections constitutionnelles de l'hémostase graves
12. Maladie coronaire
13. Insuffisance respiratoire chronique grave
14. Maladie d'Alzheimer et autres démences^{2, 3}
15. Maladie de Parkinson³
16. Maladies métaboliques héréditaires nécessitant un traitement prolongé spécialisé
17. Mucoviscidose

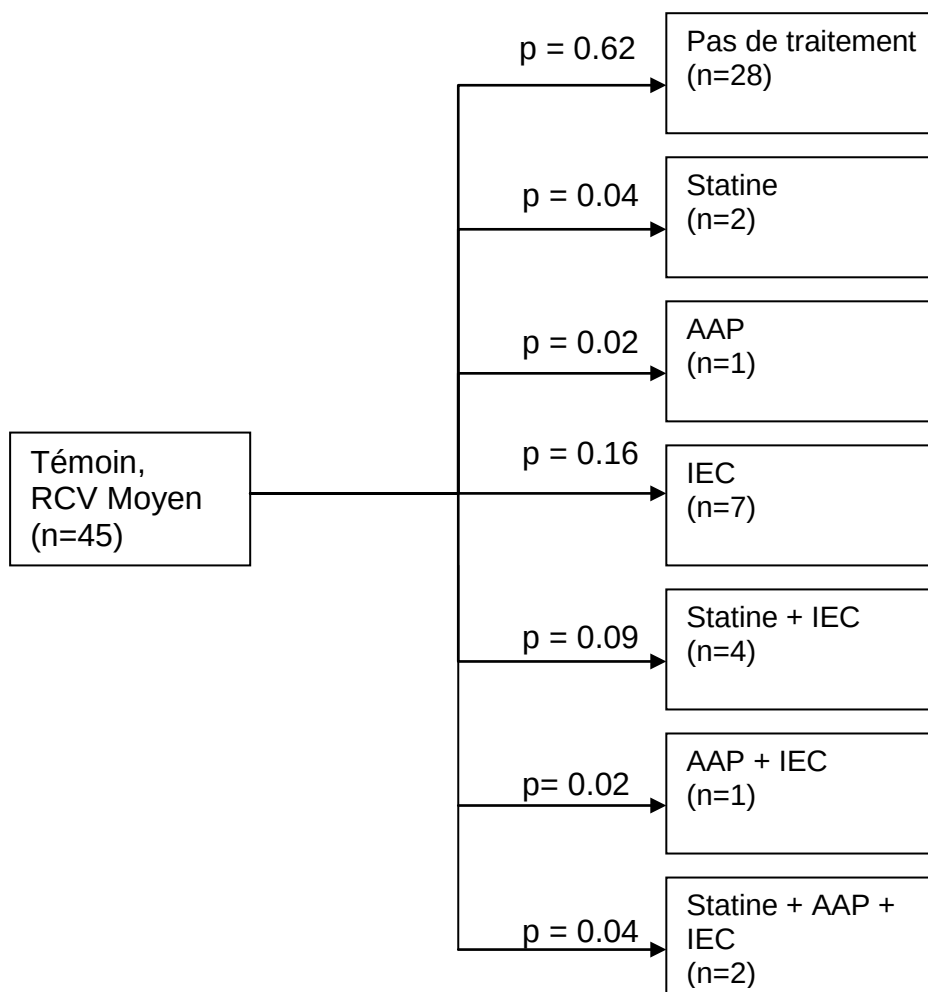
18. Néphropathie chronique grave et syndrome néphrotique primitif
19. Paraplégie
20. Vascularites, lupus érythémateux systémique, sclérodermie systémique
21. Polyarthrite rhumatoïde évolutive
22. Affections psychiatriques de longue durée
23. Rectocolite hémorragique et maladie de Crohn évolutives
24. Sclérose en plaques³
25. Scoliose idiopathique structurale évolutive (dont l'angle est égal ou supérieur à 25 degrés) jusqu'à maturation rachidienne
26. Spondylarthrite grave
27. Suites de transplantation d'organe
28. Tuberculose active, lèpre
29. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique.

ANNEXE 9 - ARBRES DE DÉCISION

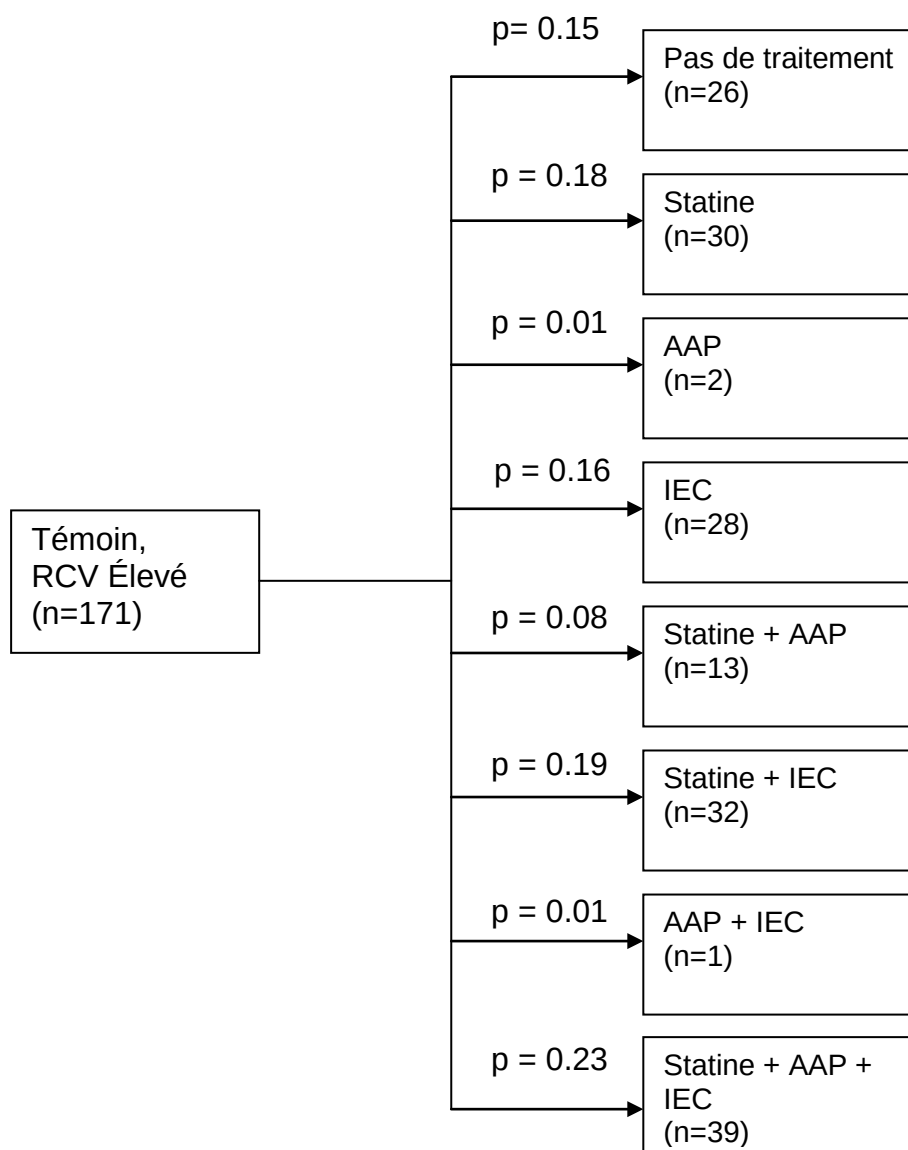
Répartition des patients de l'étude (n =432)



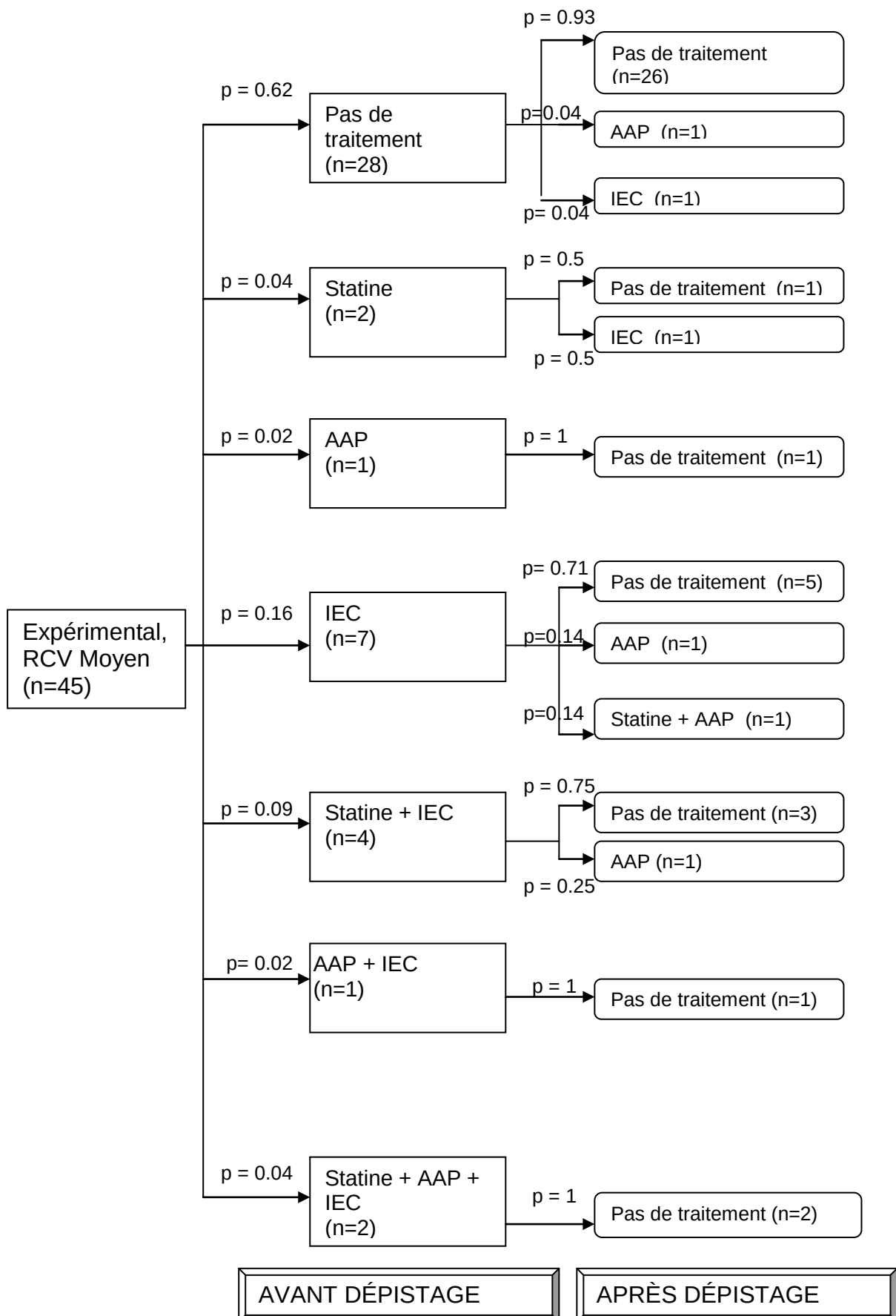
GROUPE TÉMOIN, Patients à RCV Moyen (n=45).



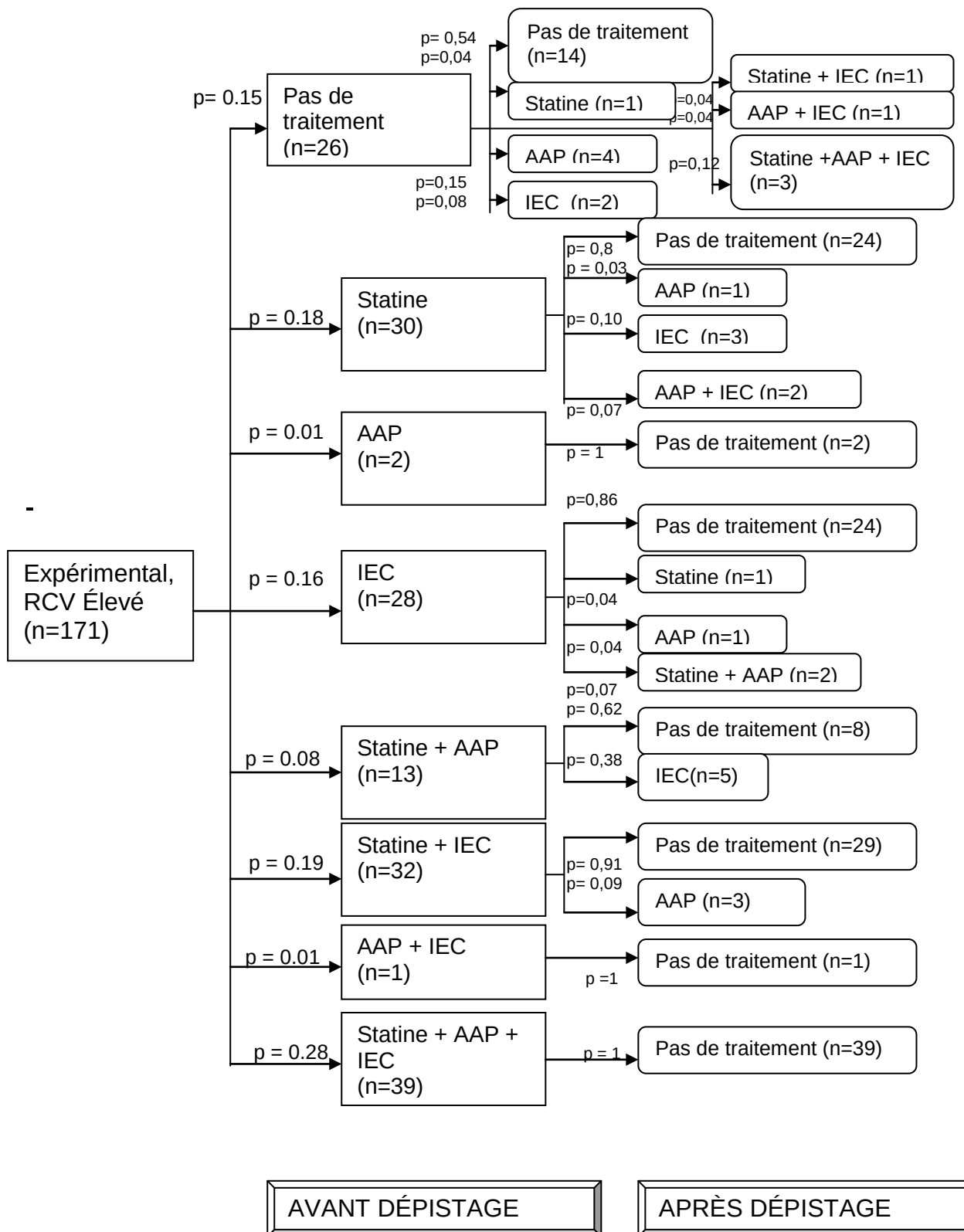
GROUPE TÉMOIN, Patients à RCV Élevé (n = 171).



GROUPE EXPÉRIMENTAL, Patients à RCV Moyen (n=45).



GROUPE EXPÉRIMENTAL, Patients à RCV Élevé (n = 171).



ANNEXE 10 - COUTS

Prescription Médicamenteuses suite au dépistage*.

Identification	Mesure	valorisation si ALD ou CMUC (Remboursement à 100%)	Valorisation (Remboursement à 65%)
Statine (Simvastatine 40mg)	1 comprimé/jour à vie	144.48€/an	93.91€/an
Anti Agrégant Plaquettaire (Kardégic 75mg))	1 sachet/jour à vie	35.4€/an	23.01€/an
IEC/ARA 2 (Ramipril 10mg)	1 comprimé/jour à vie	149.52€/an	97.19€/an

*Tarifs au 1^{er} Janvier 2013

Consultations Supplémentaires.

Identification	Mesure	valorisation (Remboursement AM =70%)
Consultation de dépistage	1 consultation (base 23€)	15.10€/cs
Consultation supplémentaire (Médecin généraliste)	1 consultation (base 23€)	15.10€/cs
Consultation supplémentaire (Médecin Spécialiste)	1 consultation (base 25€)	16.50€/cs

Examens.

Identification	Mesure	valorisation (B=0.27€)
Analyse Laboratoire	Glycémie à jeun	1.35€
Analyse Laboratoire	Bilan lipidique	8.10€
Analyse Laboratoire	Ionogramme	4.05€
Analyse Laboratoire	Clairance de la Créatinine	8.10€
Examen Para-Clinique	ECG	13.52€
Imagerie	Echo-Doppler Aorte et des Membres Inférieurs	76.59€
Imagerie	Echo-Doppler Tronc Supra Aortique	94.16€

ANNEXE 11 - FICHE D'INFORMATION DU PATIENT

FORMULAIRE D'INFORMATION

Dépistage systématique de l'AOMI chez les médecins généralistes en région centre.

Investigateur principal : Arnaud FRANCESCHI (interne de santé publique)

Coordonnées : Département Universitaire de Médecine générale, CHRU de Tours

Madame, Monsieur,

Nous vous proposons de participer à une étude qui étudie la faisabilité de la mise en place d'un dépistage systématique de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) par votre médecin généraliste.

L'AOMI est caractérisée par un rétrécissement du calibre des artères qui irriguent les membres inférieurs, se traduisant par une chute de l'index de pression systolique (rapport en la pression artérielle systolique à la cheville sur la pression artérielle systolique au huméral/bras ; mesure avec une sonde spécifique). Un IPS inférieur à 0,9 permet de faire le diagnostic d'AOMI

Les patients souffrants de cette pathologie, qu'elle soit symptomatique ou non, sont à hauts risques cardio-vasculaires en raison de l'atteinte d'autres territoires (infarctus, AVC...).

On considère qu'en France, actuellement 2.000.000 de patients présentent une AOMI non diagnostiquée

Les lésions sont plus fréquentes chez les personnes de plus de 50 ans, consommant du tabac, ou qui ont des antécédents familiaux de problèmes cardio-vasculaires.

Traitées précocement ces lésions permettent de diminuer le risque cardio vasculaire et d'empêcher une symptomatologie invalidante.

Décelées tardivement, ces lésions risquent d'évoluer vers un événement cardio-vasculaire grave et de nécessiter des traitements lourds qui peuvent altérer votre qualité de vie.

Ainsi ce dépistage pourrait être important pour vous et un examen simple de mesure de l'indice de pression systolique au bras et à la cheville vous est donc proposé.

L'examen sera réalisé par votre médecin généraliste et durera environ 10 minutes, le résultat vous sera communiqué immédiatement.

Si une lésion est découverte, votre médecin généraliste vous proposera le suivi habituel dans ce cas ; c'est-à-dire de mettre en route un traitement approprié.

Si vous acceptez de participer à cette étude, nous vous demandons simplement de signer ce formulaire d'information, les données sont ensuite traitées directement par votre médecin généraliste et l'équipe de recherche.

Il n'y a aucun risque connu à la participation à cette étude.

Les informations recueillies sont à l'usage exclusif des investigateurs qui sont soumis aux règles de confidentialité. L'analyse de ces informations se fera dans le strict anonymat.

Vous pourrez vous retirer de l'étude à tout moment sans en donner de raison et sans que soit altérée votre prise en charge médicale et les soins que vous recevez.

Vous ne percevrez aucune rémunération pour votre participation à cette étude.

Veuillez agréer, madame, monsieur, l'expression de nos sincères salutations.

L'équipe de recherche.

ANNEXE 12 - CALCUL DU NOMBRE D'ÉVÈNEMENTS CARDIO-VASCULAIRES ÉVITÉS

Grâce aux données des tableaux 5 et 6, et de l'annexe 9, nous avons pu déterminer le nombre d'ECV à 10 ans dans les groupes témoins et expérimentaux ; les patients à haut RCV ont une probabilité d'ECV à 10 ans de 20% et les patients à moyen RCV ont une probabilité d'ECV à 10 ans de 15%, d'après notre hypothèse de travail.

AVANT DÉPISTAGE :

Pas de ttt : $15\% \times 28 + 20\% \times 26 = 9.4$

Statine : $15\% \times 2 \times 0.76 + 20\% \times 30 \times 0.76 = 4.788$

AAP : $15\% \times 1 \times 0.81 + 20\% \times 2 \times 0.81 = 0.4455$

IEC : $15\% \times 5 \times 0.83 + 15\% \times 2 \times 0.72 + 20\% \times 26 \times 0.83 + 20\% \times 2 \times 0.72 = 5.44$

Statine + AAP : $15\% \times 0 + 20\% \times 13 \times 0.6156 = 1.60056$

Statine + IEC : $15\% \times 4 \times 0.6308 + 20\% \times 30 \times 0.6308 + 20\% \times 2 \times 0.5472 = 4.38$

AAP + IEC : $15\% \times 1 \times 0.6723 + 20\% \times 1 \times 0.6723 = 0.235305$

Statine + IEC + AAP : $15\% \times 2 \times 0.5109 + 20\% \times 34 \times 0.5109 + 20\% \times 5 \times 0.4432 = 4.07$

Donc avant la mise en place de la stratégie de dépistage, le nombre d'ECV à 10 ans est de 30.36.

Ce nombre d'ECV correspond donc au nombre d'ECV à 10 ans du groupe témoin.

APRES DEPISTAGE :

- Chez les patients à RCV moyen (n=45) :

Pas de traitement initialement : $15\% \times 26 + 15\% \times 1 \times 0.81 + 15\% \times 1 \times 0.83 = 4.146$

Statine initialement : $15\% \times 1 \times 0.76 + 15\% \times 1 \times 0.6308 = 0.209$

AAP initialement : $15\% \times 1 \times 0.81 = 0.122$

IEC initialement : $15\% \times 5 \times 0.83 + 15\% \times 1 \times 0.5832 + 15\% \times 1 \times 0.4432 = 0.777$

Statine + IEC initialement: $5\% \times 3 \times 0.6308 + 15\% \times 1 \times 0.5109 = 0.360$

AAP + IEC initialement $15\% \times 1 \times 0.6723 = 0.101$

Statine + AAP + IEC initialement : $15\% \times 2 \times 0.5109 = 0.153$

Donc après la mise en place de la stratégie de dépistage, le nombre d'ECV à 10 ans dans le groupe des patients avec un RCV moyen est de 5.867

- Chez les patients à RCV élevé (n=171) :

Pas de traitement initialement : $20\% \times 14 + 20\% \times 1 \times 0.76 + 20\% \times 4 \times 0.81 + 20\% \times 2 \times 0.83 + 20\% \times 1 \times 0.6308 + 20\% \times 1 \times 0.5832 + 20\% \times 1 \times 0.5109 + 20\% \times 2 \times 0.4432 = 4.454$

Statine initialement : $20\% \times 24 \times 0.76 + 20\% \times 1 \times 0.6156 + 20\% \times 2 \times 0.6308 + 20\% \times 1 \times 0.5472 + 20\% \times 2 \times 0.4432 = 4.310$

AAP initialement : $20\% \times 2 \times 0.81 = 0.324$

IEC initialement : $20\% \times 24 \times 0.83 + 20\% \times 1 \times 0.6308 + 20\% \times 0.6723 + 20\% \times 2 \times 0.4432 = 4.422$

Statine + AAP initialement : $20\% \times 8 \times 0.6156 + 20\% \times 5 \times 0.5109 = 1.496$

Statine + IEC initialement : $20\% \times 29 \times 0.6308 + 20\% \times 1 \times 0.5109 + 20\% \times 2 \times 0.4432 = 3.938$

AAP + IEC initialement : $20\% \times 1 \times 0.5109 = 0.102$

Statine + AAP + IEC initialement : $20\% \times 34 \times 0.5109 + 20\% \times 5 \times 0.4432 = 3.917$

Donc après la mise en place de la stratégie de dépistage, le nombre d'ECV à 10 ans dans le groupe des patients avec un RCV élevé est de 22.964

Donc après la mise en place de la stratégie de dépistage, le nombre d'ECV à 10 ans est de 28.83.

Ce nombre d'ECV correspond donc au nombre d'ECV à 10 ans du groupe expérimental.

ANNEXE 13 - e-CRF

Fiche IPSC patient

Nom du Médecin :

Code Postal du médecin

Date d'examen :

Nom :

Prénom :

Sexe :

Date de naissance :

Code postal domicile :

Le patient a-t-il une complémentaire santé (« mutuelle » en général)

oui ☐ non ☐

ou la CMU Complémentaire oui ☐ non ☐

Quelle est la catégorie socio-professionnelle du patient ? : (MENU DÉROULANT)

Si chômeur, renseigner la profession avant chômage

Agriculteur exploitant

Artisan, commerçant, chef d'entreprise

Cadre, profession intellectuelle supérieure

Profession intermédiaire

Employé

Ouvrier (y compris agricoles)

Retraité

Autres : personne au foyer, personne en invalidité, veuf(ve)...

Quel est son niveau d'étude ? (MENU DÉROULANT)

- Niveau brevet

- CAP-BEP

- BAC

- BAC+2

- BAC+3 et plus

Antécédent personnel d'événement cardiovasculaire (angor, IDM, AVC, AOMI)

oui ☐ non ☐

SI OUI : LE PATIENT N'EST PAS ÉLIGIBLE EN PRÉVENTION PRIMAIRE

Patient informé oui ☐ non ☐

Acceptation du patient oui ☐ non ☐

Réalisation de l'IPS au cours de la même consultation oui ☐ non ☐

Si non, consultation spécifique prévue oui ☐ non ☐

Le patient est revenu oui ☐ non ☐

Lors de la consultation prévue Examen IPS réalisé oui ☐ non ☐

FRCV

Tabac actif : oui ☐ non ☐ NSP ☐

Si NON mais tabagisme ancien : Sevrage < 3ans oui ☐ non ☐ NSP ☐

HTA connue : oui ☐ non ☐ NSP ☐

Dyslipidémie : oui ☐ non ☐ NSP ☐

Diabète : oui ☐ non ☐ NSP ☐

AVC<45ans : oui ☐ non ☐ NSP ☐

ATCD familial

Infarctus : oui ☐ non ☐ NSP ☐

AVC : oui ☐ non ☐ NSP ☐

IPSC

Pression systolique humérale (mmHg) :

PS Tibiale antérieure droite :

Tibiale postérieure droite :

IPS cheville droite :

PS Tibiale antérieure gauche :

Tibiale postérieure gauche :

IPS cheville gauche :

RÉSULTAT IPS : (RESULTAT AUTOMATIQUE)

- suite au dépistage, le patient a-t-il bénéficié d'une prescription :

*de statine ? oui ☐ non ☐ déjà prescrit ☐

*d'un anti-plaquettaire ? oui ☐ non ☐ déjà prescrit ☐

*d'un IEC (ou ARA2 si intolérance) oui ☐ non ☐ déjà prescrit ☐

*d'un conseil sur le tabac ? oui ☐ non ☐ déjà prescrit ☐

*d'un conseil sur les règles hygiéno-diététiques ? oui ☐ non ☐ déjà prescrit ☐

*d'autres traitements non mentionnés ci-dessus ont-ils été prescrits suite au dépistage ? oui ☐ non ☐

- Dans les 12 mois précédant le dépistage ; le patient a bénéficié :

* d'une glycémie à jeun oui ☐ non ☐ NSP ☐

* d'une exploration des anomalies lipidiques oui ☐ non ☐ NSP ☐

* d'un ionogramme sanguin ? oui ☐ non ☐ NSP ☐

* d'une mesure de la clairance de la créatinine ? oui ☐ non ☐ NSP ☐

Suite au dépistage :

-une glycémie à jeun a-t-elle été prescrite suite au dépistage ? oui ☐ non ☐

-une exploration des anomalies lipidiques a-t-elle été prescrite suite au dépistage ?
oui ☐ non ☐

-un ionogramme sanguin a-t-il été prescrit suite au dépistage ? ? oui ☐ non ☐

- une mesure de la clairance de la créatinine a-t-elle été prescrite suite au dépistage ?
oui ☐ non ☐

- Dans les 12 mois précédant le dépistage ; le patient a bénéficié d'un ECG

oui ☐ non ☐ NSP ☐

Un ECG a-t-il été fait suite au dépistage

oui ☐ non ☐ NSP ☐

- Dans les 12 mois précédant le dépistage ; le patient a bénéficié d'un écho-doppler de l'Aorte et des membres inférieurs ?

oui ☐ non ☐ NSP ☐

- Un écho-doppler de l'Aorte et des membres inférieurs a-t-il été prescrit suite au dépistage ?

oui ☐ non ☐ NSP ☐

- Dans les 12 mois précédant le dépistage ; le patient a bénéficié d'un écho-doppler des troncs supra-aortiques (TSAo) ?

oui ☐ non ☐ NSP ☐

- Un écho-doppler des troncs supra-aortiques (TSAo) a-t-il été prescrit suite au dépistage ?

oui ☐ non ☐ NSP ☐

- des consultations complémentaires ont-elles été prévues suite au dépistage ?

oui ☐ non ☐ NSP ☐

- Des examens complémentaires non mentionnés ci-dessus ont-ils été prescrits (coronarographie, test d'effort...) ?

oui ☐ non ☐ NSP ☐

- Pensez vous que ce dépistage peut s'inscrire dans votre pratique quotidienne sans l'entraver ?

oui ☐ non ☐ NSP ☐

- Commentaires / Divers

Faculté de Médecine de TOURS

FRANCESCHI Arnaud Thèse n°

94 pages – 15 tableaux – 7 figures – 3 graphiques – 5 diagrammes

Résumé :

Objectifs :

L'objectif principal est de comparer, en médecine générale, l'efficacité de la stratégie de dépistage systématique de l'AOMI asymptomatique pour diminuer les événements cardio-vasculaires (ECV) à 10 ans par rapport à la stratégie sans dépistage systématique.

Matériel et méthode :

Une analyse coût efficacité a été menée, prenant en compte les coûts médicaux directs, du point de vue de l'Assurance Maladie Obligatoire. L'horizon temporel est de 10 ans, le taux d'actualisation de 4%. L'étude a été menée en deux phases : une phase interventionnelle, prospective, multicentrique chez 29 médecins généralistes permettant la mise en place d'une file active de patients et une phase de modélisation permettant de créer un groupe témoin théorique possédant les mêmes caractéristiques que les patients de la file active. La probabilité d'ECV dans les deux groupes de patients à 10 ans a été calculée. Une analyse de sensibilité a été menée.

Résultats :

216 patients ont été inclus par 24 médecins sur les 29 médecins recrutés. Le coût total de la stratégie de dépistage systématique était de 333 901.10 € et le nombre d'ECV à 10 ans s'élevait à 28.83. Le coût total de la stratégie sans dépistage était de 271 428.90 € et le nombre d'ECV à 10 ans pour ces patients était de 30.36.

Pour 98,1% des patients, les médecins ont jugé que « le dépistage pouvait s'inscrire dans leur pratique quotidienne habituelle ».

Conclusion :

La stratégie de dépistage de l'AOMI asymptomatique est plus coûteuse et plus efficace que la stratégie sans dépistage : L'ICER actualisé est de 43 418.80 € pour un ECV évité à 10 ans.

Mots clés :

Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI) asymptomatique ; Cabinet de médecine générale ; Analyse coût efficacité ; Index de Pression Systolique (IPS) ; Événements Cardio-Vasculaire (ECV).

Président de Jury : Monsieur le Professeur Emmanuel RUSCH.

Membres du jury : **Madame le Professeur Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ.**

Monsieur le Professeur Daniel ALISON.

Monsieur le Professeur Jean-Louis GUILMOT.

Monsieur le Professeur Jean-Pierre LEBEAU.

Date de la soutenance : Vendredi 21 Novembre 2014