

R A P P O R T
 SUR LA FONCTION NORMATIVE EN MEDECINE GENERALE FRANCAISE
 VIS A VIS D'UNE POPULATION D'HYPERTENDUS
 Evaluation par un réseau national d'observation
 chez 1368 malades traités régulièrement
 dans 82 Cabinets de Médecine Générale

NORMATIF, IVE (nɔrmatif, iv). adj. (1868 ; du lat. norma).
 Didact. Qui constitue une norme, est relatif à la norme.
 Sciences normatives, dont l'objet est constitué par des
 jugements de valeur, et qui donne des règles, des préceptes.

NORME (nɔrm[ə]). n.f. (1160, mettre norme à, "régler" ;
 rare av. XIX^e ; lat. norma "équerre, règle"). ♦ 1^o Littér.
 Type concret ou formule abstraite de ce qui doit être.
 V. Canon, idéal, loi, modèle, principe, règle.

Dictionnaire alphabétique et analogique par PAUL ROBERT.

ETUDE REALISEE PAR :

DIRECTION SCIENTIFIQUE ET COORDINATION

ROSOWSKY O.

SOCIETE FRANCAISE DE MEDECINE GENERALE

<u>Médecins</u>	<u>Ville-Dept</u>	<u>Code</u>	<u>Médecins</u>	<u>Ville-Dept</u>	<u>Code</u>
ANDRAL	Brunoy (91)	E			
AUBOURG	Lion s/Mer (14)	C	MANILLIER	L'Arbresle (69)	C
BARTHELEMY	Dijon (21)	C	MAYSONNAVE	Bordeaux (33)	C
BECOUR	Villiers le Bel (95)	CER	MERY	Nantes(44)	C
BELLETT	Le Theil s/ Huisne (61)	C	MEUNIER	Carcassonne (11)	C
BERGEROT	Dijon (21)	C	MEURDRA	Dijon (21)	C
BERTHELOT	Verneuil s/Avre (27)	C	MINSKY	Luce (28)	CER
BERTRAND	Pavilly (76)	C	KRAVETZ		
BIANCO	Paris (8è)	C	MOURAUZ	Dijon (21)	C
BOUTROUX	Autun (71)	C	MONTEYROL	Bordeaux (33)	C
BRUNEL	Paris (10è)	C	NAAR	Marseille (14)	C
de BUTLER	Palaiseau (91)	C	NIEL	Beziers (34)	C
CHARON	Bordeaux (33)	C	NOTINI	Caen (14)	C
CHESNEAU	Epinac (71)	C	OBERLE	Strasbourg (67)	C
DE COULIBOEUF	Epias Rhus (95)	CER	ORTOLAN	L'Hay les R.(94)	C
DEBRAY	Gaillard (74)	C	PIPARD	Chassieu (69)	C
DECRAENE	Villejuif (94)	C	PLAIS	Plouneventer (29)	C
DEGORNET	Yerres (91)	CER	PLONCARD	Crépy en Valois(60)	C
DELATTRE	Achiet le Grand (62)	C	PONGY	Moussac (30)	C
DELELIS FANIEN	Chateaubriant (44)	C	PREVOTEL	Bègles (33)	C
DIEHL	Ruffey les Echirey (21)	C	PREZIOSI	L'Hay les R.(94)	C
EOCHE	Nantes (44)	C	ROSOWSKY	L'Hay les R (94)	CER
FLACHS	Caen (14)	C	SALFATI	Autun (71)	CER
FOEX	Divonne les Bains (01)	C	SALVY	Saujon (17)	C
FORESTIER	Vaucresson (92)	C	SEE	Sartrouville(78)	C
FORNARI	Menton (06)	CER	SENAND	Coueron (44)	C
GALLAIS	Aubervilliers (93)	C	STEFANI	St Laurent du Var(06)	C
GALY	Montauban (82)	C	TESSON	Blain (44)	C
GAUTHIER	Gex (01)	C	THOMAS	Les Sables d'Olonne(85)	C
GERNIGON	Nantes (44)	C	TRON	St Apollinaire (21)	C
GOEDERT	L'Hay les Roses (94)	C	VALLART	Plancoët (22)	C
HERNOT	La Courneuve (93)	C	VANHAECKE	Cachan (94)	C
HOSTEIN	St Georges du Bois (17)	C	VAN DEN BOSCHE	Ouistrahem (14)	C
HUBER	Dijon (21)	C	VARZINIAK	Villeneuve (05)	C
ILLIANO	Ferney Voltaire (01)	C	VERY	Brunoy 91	CER
JACOT	Versailles (78)	C	VIEL	Bricquebec (50)	C
JEANGIRARD	Cannes (06)	C	VINCENT A	Nantes (44)	C
LABAYE	Coutras (33)	C	VINCENT B	Nantes (44)	C
LE BOURDON	Fontenay aux Roses (92)	C	VOILQUIN	Chatenois (88)	C
LABELLE	Nice (06)	C	WAINTRAUB	Bry s/Marne (94)	C
LEGRAND	Dijon (21)	C	WESTPHAL	Mundolsheim (67)	C
LEVY	Surgères (17)	C	WOLF	Villebon s/Yvette(91)	C
LOPEZ	Paris (8è)	C			
LOURY	Angers (49)	C			

CODE DE PARTICIPATION : C = collecte des données
E = extraction des données
P = programmation du projet
R = rapporteur

.../...

LABORATOIRE SPECIA :

M. BLANC P.	Directeur du Département Cardiovasculaire
Dr MEILHAC	Directeur scientifique "
Dr DEMONT Andrée	Responsable de la Pharmacovigilance
M. QUIBY C.	Responsable des Biostatistiques

INSTITUT DE BIO-PHARMACIE RHONE POULENC

Dr NIEL C.	Biologiste - Antony (92)
Dr PIETTE,	Chef de Clinique assistant Service du Pr Godeau, Hôpital Pitié- Salpêtrière, Paris

I - INTRODUCTION

Dans le cadre des réponses construites que la SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE MÉDECINE GÉNÉRALE fournit au débat sur les finalités de la médecine, nous présentons un rapport qui se propose de montrer comment il est possible, de nos jours, de connaître et évaluer le service médical rendu à la population par la pratique généraliste dans l'accomplissement d'une de ses fonctions que nous appelons, au stade actuel de notre réflexion, la fonction normative.

En effet, nous posons ici l'hypothèse qu'une grande partie des activités médicales consiste, une fois définies les normes anatomiques, biologiques et socio-culturelles, à limiter les déviations dès lors qu'elles sont perçues comme dolosives, et ce par les moyens de la chirurgie, de la médecine et de la psychiatrie.

On s'adresse, pour cela, à l'agent étiologique lorsqu'il est accessible ou bien aux mécanismes intermédiaires qui produisent ou rendent perceptibles l'effet déviant. On escompte de ces soins :

- 1/ une disparition, soit de l'élément pathogène, soit de ses effets ou, du moins, leur atténuation,
- 2/ le report à un âge plus avancé des effets invalidants ou léthaux ou mieux, les deux effets bénéfiques à la fois.

L'étude de la fonction normative peut, bien entendu, se faire à partir de matériaux d'observation et par des méthodes très différentes.

Ainsi, elle peut s'évaluer selon des critères cliniques là où sont disponibles des données chiffrées appréciées par rapport à des normes préalablement définies. Cette évaluation sera d'autant plus probante qu'il ne s'agira pas d'effets

.../...

ponctuels mais de prise en charge médicale de longue durée, voire de traitement "à vie".(note)

L'organisation d'un réseau national d'observation en médecine générale et l'ensemble d'études cliniques sur la prise en charge de l'hypertension artérielle dont il va être question, relèvent d'un processus de recherches et de réalisations coordonnées que nous poursuivons à la Société Française de Médecine Générale depuis 1973.

L'étude dont il sera rendu compte est la troisième d'une série consacrée à l'hypertension artérielle (note 2). Nous voulons préciser le rôle et la position de notre discipline parmi les diverses pratiques médicales spécialisées et hospitalières qui opèrent aujourd'hui dans les champs de la Santé.

.../...

(Note 1)

Qu'on ne se méprenne pas sur une éventuelle adhésion de notre part au sens restrictif que prend ici la notion de norme, sens que nous acceptons seulement comme partiel et parce qu'il recouvre, sous cette forme, des concepts sur lesquels un consensus général peut être espéré parmi les médecins.

Pour notre part, nous percevons aussi la nature incontournable d'une norme autre pour laquelle nous acceptons le terme de "norme intime" proposé par P. BENOIT et longuement exploité dans son article intitulé : "Inconscient et Thérapeutique Médicamenteuse" reproduit dans le n° 16, Déc. 1984, p. 45 à 98 des "Documents de Recherches en Médecine Générale". Rappelons seulement qu'il s'agit d'une norme personnelle à chaque être humain et résultant de l'interaction de ses tendances génétiques avec les événements initiaux et précoces de sa vie propre. On se reportera aussi avec profit aux ouvrages de M. BALINT qui traitent de ce que celui-ci appelle le "Défaut fondamental" et développent la théorie selon laquelle la médecine générale est la discipline la mieux placée structurellement pour intégrer les problèmes de la norme intime dans la prise en charge des problèmes qui se posent au quotidien par rapport aux normes anatomiques, biologiques et socio-culturelles.

(Note 2)

Le premier travail (1975-77) dont l'initiative revient au laboratoire Spécia, portait sur les phénomènes cliniques, pharmacologiques et d'observance survenant dans une population de 500 malades hypertendus à l'apparition d'une nouvelle classe thérapeutique, ici un beta bloqueur mis à la disposition de 85 médecins généralistes répartis sur le territoire français.

Le second travail (1979-81) proposé par la Société Française de Médecine Générale, portait sur la reprise, trois ans après, des dossiers de 179 de leurs malades par 40 des 85 généralistes ayant mené l'étude primitive. La recherche actuelle dont l'initiative revient également à la S.F.M.G., élargit son champ d'étude à l'ensemble des traitements "de facto" dans l'hypertension essentielle, tels qu'ils se pratiquent en médecine générale française.

Le choix de l'hypertension artérielle et de sa prise en charge comme objet de recherche, résulte de raisons convergentes qui permettent de dire que cette prise en charge est une activité typiquement généraliste. En effet, elle comporte la nécessité d'un dépistage précoce, systématique mais aussi occasionnel, d'un trouble qui concerne l'ensemble de la population. Ce trouble de santé, s'il est vrai qu'il reste souvent sans traduction clinique, est facilement mesurable par un geste technique, la prise de la tension artérielle qui fait partie du rituel de tout examen clinique en médecine générale. Il se crée ainsi une zone de haute probabilité pour les dépistages précoces.

Le chiffre tensionnel comporte des critères de normalité dont on peut discuter la zone limite mais qui, pour la plupart des sujets atteints, ne posent pas de problème. De plus ce critère et le résultat de la mesure sont immédiatement accessibles au médecin, au malade et à son entourage. Par ailleurs, il s'agit d'un trouble de santé fréquent qui, selon un récent rapport d'une équipe d'études épidémiologiques gérée depuis Nantes avec le support de la DRASS par B. Vincent, touche 20 à 22 % de nos patients et représente 16,5 % de notre activité totale évaluée en nombre de contacts (c'est-à-dire consultations, visites à domicile, téléphone, etc...).(note)

Cette faisabilité et cette fréquence expliquent sans doute le nombre de travaux en cours sur l'hypertension artérielle dans de nombreux pays, ce qui permet d'escompter des évaluations et comparaisons sur les résultats et les coûts.

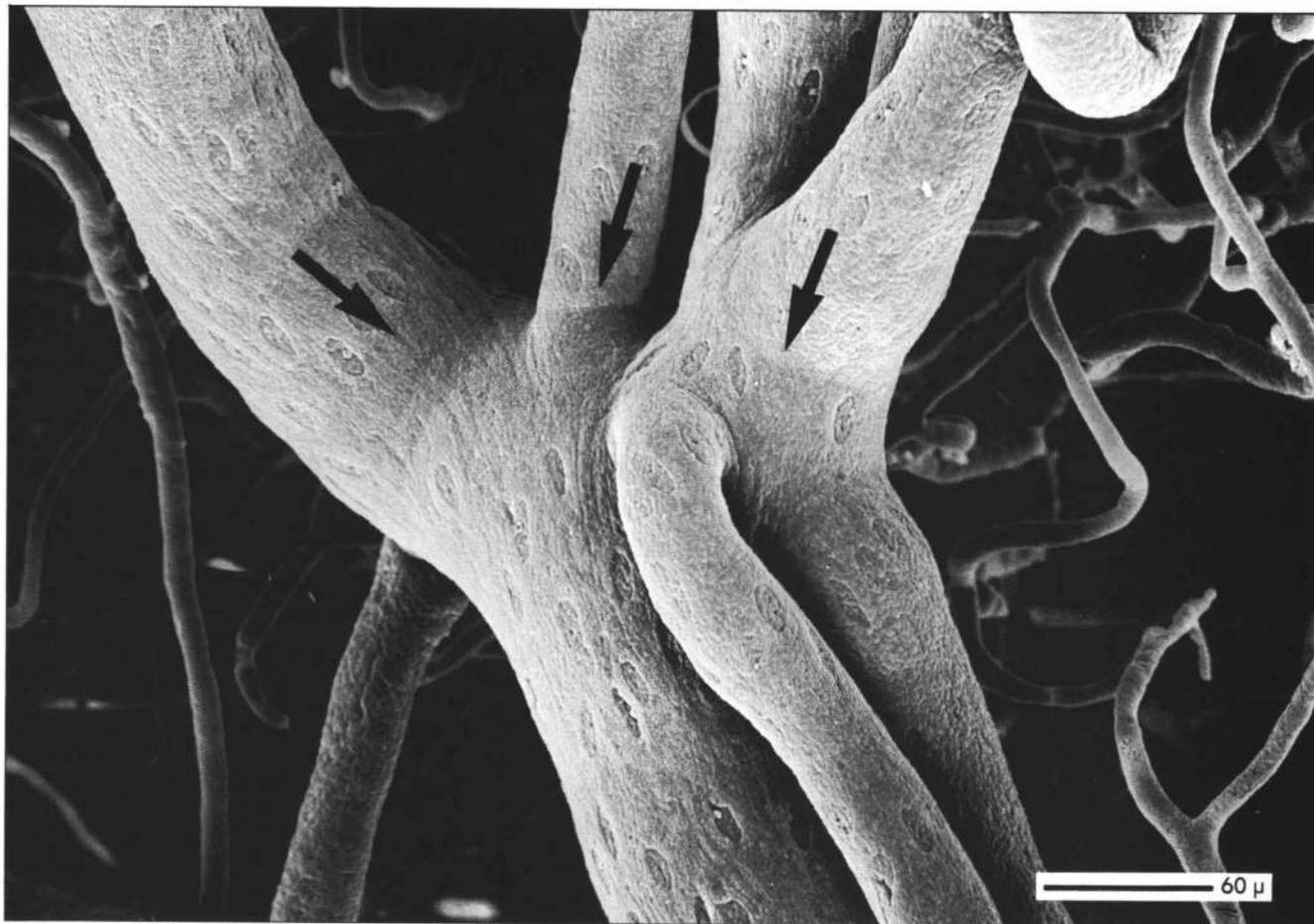
Bien entendu, il ne s'agit pas ici de l'hypertension en tant qu'anomalie chiffrée mais en tant que facteur étiologique et facteur de risque classiquement incriminé dans l'athérosclérose d'où dérivent la plupart des maladies cardiovasculaires, que ce soit par la diminution du débit sanguin, par thrombose

.../...

(note)

Vincent B - Rosowsky O - Thomas D. - Albert B - Méry G - Vincent A - Leport J.P : "Les Malades hypertendus dans 13 cabinets de Médecine Générale Française - Fréquence et modalités de prise en charge - Introduction à un étude épidémiologique de la maladie hypertensive en médecine générale Française" Doc. de Recherches en M. Gle n° 19 - Janvier/Février 86 p 5 à 90

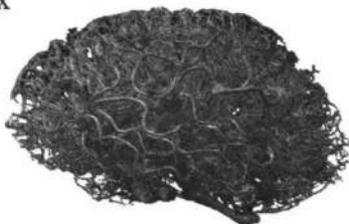
HÉMODYNAMIQUE CÉRÉBRALE ET FACTEURS DE RISQUE VASCULAIRE.



Ce cliché représente une division d'artère pie-mérienne profonde (échelle = 60 μ). Les branches secondaires partent d'une dilatation irrégulière du tronc principal. Les flèches montrent des zones de vasoconstriction à l'origine des branches secondaires. On note les empreintes des cellules endothéliales. Réf. : Brain Research Bulletin. Vol. 11, 1983 H. Duvernoy et coll.

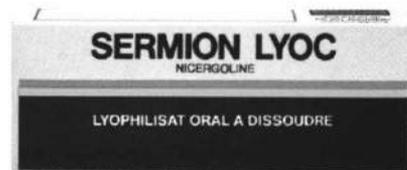
Certains facteurs de risque (artériosclérose, HTA, diabète, hyperlipidémie...) ont pour corollaire une hyperréactivité des parois artérielles cérébrales aux catécholamines et une augmentation des résistances vasculaires.

Le blocage des alpha-récepteurs par



Sermion contribue à réduire cette hyperréactivité et à diminuer l'élévation des résistances artérielles.

Cette activité pharmacologique permettrait ainsi à Sermion d'améliorer les conditions hémodynamiques cérébrales des sujets à risque.



Sermion α -bloquant.

nicergoline

Améliore les conditions hémodynamiques cérébrales.

Propriétés. Le Sermion est un α -bloquant qui présente 3 propriétés complémentaires : accroissement du débit artériel, encéphalique notamment ; augmentation de l'utilisation de l'oxygène et du glucose par la cellule cérébrale ; action antiagrégante plaquettaire démontrée in vitro et ex vivo en clinique humaine. **Indications.** Le Sermion est proposé dans : - les troubles relevant d'une pathologie cérébrale d'origine ischémique ; - les manifestations de l'artérite des membres inférieurs. **Effets indésirables.** Très rarement : épigastralgies discrètes ou douleurs à type de crampes ; bouffées vasomotrices et/ou sensations de vertige survenant généralement en orthostatisme. **Posologie.** Habituellement 3 gélules (à avaler telles quelles) ou 3 Lyocs (à prendre après dissolution dans un demi-verre d'eau ou d'une autre boisson) par jour, en 3 prises avant les repas. Coût moyen de traitement journalier : F 5,32 **Présentations.** Tube de 30 gélules dosées à 5 mg de nicergoline. **Prix : F 51,40 + S.H.P. - A.M.M. 314 880-3. Étui de 30 Lyocs dosés à 5 mg de nicergoline. Prix : F 54,20 + S.H.P. - A.M.M. 317 064-2. Pour ces 2 présentations : tableau C - Remb. S.S. 40% - Collectivités. SPECIA Département Cardiovasculaires: 16, rue Clisson-75636 PARIS CEDEX 13 - Tél. (1)45.84.11.33.**

d'origine artérielle ou par rupture pariétale. Il est vrai que l'hypertension n'est pas le seul facteur intervenant dans l'athérosclérose où jouent aussi des co-facteurs comme le cholestérol sanguin, le diabète, le tabagisme, etc.. Mais bien que ces facteurs soient associés indépendamment à l'athérosclérose, leur association a un effet cumulatif et leur prise en charge doit être globale. Il va de soi que toute évaluation des résultats atteints doit inclure l'ensemble de ces données.

Ceci dit, des faits nouveaux sont à considérer :

jadis, l'activité médicale avait pour problème essentiel celui d'augmenter son efficacité technique et le nombre de ses bénéficiaires.

Les choix entre les variantes parmi les solutions possibles d'un même problème médical, restaient limités et leur évaluation relativement aisée. Les erreurs d'appréciation avaient surtout des conséquences individuelles.

Aujourd'hui, la prolifération des applications techniques issues des sciences biologiques et fondamentales modernes a un double effet :

- d'une part, les modalités techniques et le coût selon lesquels un même problème médical est abordé, se sont fortement différenciés avec les spécialités médicales. Ainsi, par exemple a-t-on pu calculer qu'en France le seul bilan initial de l'HTA peut coûter de 300 à 10.000 Frs (note),
- d'autre part, l'extension de la médecine sociale a fait de l'activité médicale et de son coût un problème collectif. Les choix deviennent de plus en plus nombreux et difficiles à faire ; ils ne concernent plus seulement les médecins en tant qu'individus mais des disciplines médicales tout entières. Outre les conséquences individuelles qui persistent, les erreurs d'appréciation ont des conséquences collectives d'ordre culturel, social, économique et politique, et peuvent mettre en péril jusqu'aux budgets des nations et, par les charges sociales, leur capacité d'affronter la compétition internationale.

.../...

(Note) : Degoulet P - Chatelier G - Devries Cl - Menard J : "Artemis et la surveillance des hypertendus" Jama Sept/oct. 84 n° 83 p. 44 à 47

Ainsi, le coût annuel de la seule prise en charge de l'HTA, hospitalisation non comprise, a été évalué en France à 5 milliards de francs, si bien qu'une économie de seulement 1 % représenterait un montant de 50 millions de Francs.

On comprend l'intérêt croissant que suscitent dans le monde les progrès d'une science nouvelle, celle qui veut évaluer, non plus les techniques médicales prises individuellement, mais telles qu'elles sont réunies et systématisées par les différentes disciplines médicales qui, à la fois collaborent mais aussi s'affrontent dans une rude compétition pour leur propre développement.

L'instrument informatique vient à point pour rendre possible ces études dont la validation implique des analyses statistiques sur des grands nombres.

Apparaît alors un avantage inattendu. Jusque là, en l'absence d'outils d'étude scientifique facilement accessibles, comme ceux que fournit l'informatique, les problèmes de théorie professionnelle et de stratégies de la décision médicale étaient restés les parents pauvres de la recherche médicale. Or, ces stratégies de la décision sont une des originalités de la médecine générale parmi les disciplines médicales.

Ainsi, les progrès issus des sciences fondamentales et appliquées qui ont permis d'abord à la médecine hospitalière, puis à la médecine spécialisée, de construire et d'intégrer dans leur pratique des séquences scientifiquement fondées, donnent enfin à la médecine générale les moyens informatiques de mise en mémoire de données collectives et de traitement statistique qui lui sont nécessaires pour étudier de façon pertinente son champ d'application dont le caractère dispersé, multicentrique, rendait jusque là toute étude scientifique extrêmement difficile.

La voie est ainsi ouverte vers la constitution des connaissances structurées sur notre discipline et vers son retour parmi les disciplines médicales scientifiquement fondées. A l'heure où,

.../..

partout dans le monde, se pose la grave question d'une bonne répartition de la santé par l'accès à une médecine de qualité mais à un prix supportable pour la communauté, cette reprise du progrès dans l'histoire de la médecine est à saluer avec soulagement.

R E S U M É

Au début du siècle, la médecine avait pour tâche essentielle d'augmenter son efficacité technique et le nombre de ses bénéficiaires. Le choix des variantes entre les solutions des problèmes médicaux était limité et leur évaluation individuelle.

Aujourd'hui, la prolifération explosive des modalités techniques possibles et des coûts, comme la socialisation des soins médicaux, font que les problèmes sont collectifs et qu'ils ont des incidences sur les budgets et la compétitivité des nations par les charges induites.

Dès lors, ce ne sont plus les techniques ponctuelles mais des disciplines médicales tout entières dont les services doivent être évalués.

Ce rapport étudie le service rendu par la pratique généraliste à la population française dans la réalisation d'une des fonctions médicales, celle qui vise à rapprocher l'état de santé de cette population de ce qui est admis comme la norme biologique.

Dans le cas choisi, cette fonction médicale que nous appelons normative est évaluée vis-à-vis d'une population hypertendue par l'observation de 1368 malades traités régulièrement en vue de normaliser l'ensemble des données biologiques qui jouent un rôle étiologique ou aggravant dans l'hypertension artérielle et ses conséquences.

L'étude a été réalisée par un réseau national multicentrique d'observation de manière à être représentative. En conclusion est soulignée la voie ouverte par l'informatique à la connaissance structurée de la médecine générale.

II - LA METHODOLOGIE

SOMMAIRE : Les choix méthodologiques

II - 1 - Le champ

II - 2 - L'objet

II - 3 - Une analyse statistique

3 -1 - Les médecins collecteurs

3 -2 - La cohorte des patients inclus

3 -3 - La programmation de l'étude

3 -4 - L'organisation de l'étude

3-4-1 - Les parties constitutives du réseau
national

3-4-2 - Organisation pratique

3-4-3 - Le déroulement chronologique de
l'étude

3 -5 - La standardisation des techniques

3-5-1 - dans le choix des objectifs

3-5-2 - dans le choix des médecins collecteurs

3-5-3 - dans le choix des médecins extracteurs
de données et rapporteurs

3-5-4 - dans le recueil des données

3-5-5 - dans la création des données chiffrées

3-5-6 - dans les opérations informatiques et
statistiques

II - METHODOLOGIE : UN RESEAU NATIONAL MULTICENTRIQUE D'EVALUATION CLINIQUE

Il s'agissait d'évaluer la qualité de la fonction normative que remplit la médecine générale française, dans la population qui fait appel à elle, vis-à-vis des facteurs de risque présents dans l'hypertension artérielle, dite "essentielle", et de ses effets.

La méthodologie d'une telle entreprise doit s'efforcer d'être à la mesure de ses ambitions. Celles-ci sont grandes si on en juge par la complexité de l'objet, la rareté relative d'entreprises antérieures de même étendue pouvant servir de modèle et, paradoxalement, la grande qualité méthodologique de certaines des études déjà effectuées dans des domaines voisins pour ne citer que la fameuse étude de Framingham aux U.S.A. ou celle, française, du G.R.E.A. qui ont disposé de beaucoup de temps et de très grands moyens.

Nous avons cherché à ne pas méconnaître les difficultés de notre étude ; c'est la raison de ce chapitre détaillé sur nos méthodes qui sont présentées en deux parties distinctes :

- l'exposé des méthodes choisies, puis la présentation des biais que nous avons cherché à éviter et celle des limites que nous avons perçues et acceptées.

- Les choix méthodologiques

II 1- Le champ d'étude principal choisi est celui de la médecine générale, telle qu'elle se pratiquait au plan national et "de facto" au 1er trimestre 1984, avec les moyens de mesure et de traitement dont disposent habituellement les praticiens.

Parallèlement, a été menée une étude d'intérêt mixte, de type à la fois hospitalier et généraliste, pour laquelle nous avons adopté des procédures particulières qui seront présentées séparément.

.../...

II -2- L'objet visé est d'évaluer les résultats de la prise en charge généraliste par rapport aux normes médicales admises dans :

- les effets obtenus sur les chiffres de tension artérielle, les facteurs de risques traditionnellement admis comme co-facteurs de gravité, et les maladies cardiovasculaires associées,
- la nature et l'incidence des effets indésirables des traitements, tels qu'ils sont décelables cliniquement et biologiquement.

Un tel objet implique une durée de traitement antihypertenseur stable qui ait été suffisante pour que les effets étudiés se produisent. Notre choix a donc été d'inclure les seuls patients recevant un traitement anti HTA stable depuis un an et plus (une étude analogue sur les patients aux traitements non stabilisés depuis un an au moins est envisagée ultérieurement et pourra compléter utilement notre travail actuel).

II -3- Il s'agit d'une analyse statistique sur des éléments recueillis dans une enquête d'observation menée par 82 médecins généralistes bien répartis sur le territoire français, auprès de 1368 patients prélevés dans leurs clientèles, selon une méthode statistiquement pertinente.

II -3-1 - Les médecins collecteurs

La qualité du recueil des données est ici un problème essentiel. Il s'agissait donc de recruter des médecins généralistes aptes à participer de façon responsable à un processus de recherche, capables de s'imposer des contraintes inhabituelles et importantes avant, pendant et après l'inclusion d'un groupe de leurs patients dans l'étude. L'adhésion à notre société scientifique inclut l'acceptation de ces prémisses.

.../..

La connaissance de nos travaux antérieurs et la participation à leur élaboration, confèrent l'expérience nécessaire, si bien qu'un appel d'offre lancé parmi nos membres touche des praticiens qui savent, pour la plupart, à quoi ils s'engagent. Notre recrutement, provincial à 70 %, permet de prévoir une répartition régulière sur tout le territoire français. Le profil moyen de nos adhérents, 35 à 55 ans, marié, trois enfants, permet d'escompter une clientèle bien implantée avec un échantillon suffisant de patients éligibles. Enfin, nos méthodes de formation et de contrôle dans un processus de recherche pratique multicentrique ont fait leurs preuves.

En résumé, notre choix fut, comme c'est l'usage dans notre Société, de considérer le praticien, non comme un simple informateur, mais comme un chercheur en formation. Ceci aboutit à abandonner des critères de représentativité démographique au profit des critères de faisabilité.

Nous rejoignons ainsi la situation qui est celle de toute recherche traditionnelle, laquelle est rarement le fait des acteurs dans un champ d'application pratique donné, mais celui d'individus présélectionnés en vue des objectifs scientifiques fixés. Pour nous, dans l'examen direct des pratiques généralistes qui est l'objet de nos études, le critère de faisabilité reste fondamental, même s'il comporte des biais dont on tiendra compte dans l'appréciation des résultats.

Le nombre de médecins participants a été déterminé comme suit : on souhaitait 1500 patients inclus pour avoir des nombres significatifs au niveau des regroupements finals. Nous savions nos adhérents capables de gérer jusqu'à 20 questionnaires à nombre élevés d'items dans

une même recherche et que, dans un précédent travail sur l'hypertension, 85 de nos adhérents sur 111 qui s'étaient offerts, avaient mené jusqu'au bout une étude prospective de six mois.

Dans le cas présent, 107 se sont offerts dont 82 ont finalement adhéré et exécuté le travail prévu. On trouvera, ci-après, la représentation de la répartition géographique qui est spontanément issue de notre appel d'offre au sein de notre Société.

II -3-2 -La cohorte des patients inclus

Elle est recrutée dans la clientèle des 82 médecins généralistes travaillant en cabinet libéral ou en centre de soins. La procédure d'échantillonnage a été adaptée, à notre demande (selon une méthode aléatoire déjà utilisée à la SFMG), par le Dr P. Scarabin, Chargé de Recherches Inserm, selon le protocole ci-après :

Le problème des modalités de tirage au sort des malades a été posé en fonction des exigences suivantes :

- nombre de médecins participants : environ 100 répartis dans toute la France,
- nombre de sujets nécessaires : 20 par médecin
- potentiel de recrutement par médecin : 20 à 120 pour une durée de 3 mois.

La stratégie proposée comporte :

- 1/ une étude préliminaire d'un mois permettant à chaque médecin de détecter les sujets répondant aux critères d'inclusion définis par le protocole. A la fin de cette période "d'apprentissage", chaque médecin pourra fournir une estimation N du nombre de malades attendus pour la période d'étude de 3 mois.

.../...

2/ un échantillonnage aléatoire de 20 sujets parmi N malades à l'aide d'une liste de randomisation établie indépendamment pour chaque médecin. Cette liste comprendra le numéro des sujets "éligibles" par ordre chronologique ainsi que la décision de les inclure ou non dans l'étude. Si N est grand, le tirage au sort se fera de façon équilibrée.

Rappelons qu'il s'agissait d'inclure des patients hypertendus traités, non seulement depuis un an et plus, mais encore par le même traitement stabilisé depuis un an et plus.

Or, nous savons que ce type de patients est revu par les généralistes selon un rythme rituel propre à chaque médecin, mais ne dépassant que très exceptionnellement trois mois. Le listage sur un mois et la prévision par chaque praticien du nombre total des patients éligibles N qui seraient revus en trois mois était donc possible, étant entendu qu'on disposerait ensuite de trois mois pour les voir défiler lors de la procédure d'inclusion. Chaque médecin ayant communiqué son nombre N au service informatique du laboratoire Spécia, recevait une liste de randomisation établie aléatoirement à son usage pour le choix des patients à inclure dans l'ordre chronologique d'apparition des patients éligibles.

Finalement, 1368 patients ont ainsi été inclus par les 82 praticiens adhérents au réseau. Le chiffre était suffisamment proche des 1500 patients souhaités pour nous satisfaire.

3 - 3-3 - La programmation de l'étude

Il s'agit d'une enquête d'observation comportant deux axes de recherches cliniques :

.../..

- transversalement, il s'agit d'une photographie de l'échantillon à un instant donné, c'est-à-dire fondée sur des données provenant d'une consultation d'inclusion qui se place parmi les appels spontanés du malade au médecin pendant le 1er trimestre 1984 (que ce soit au cabinet médical ou en visite à domicile). Lors de l'inclusion, on demande un bilan biologique standard complet ainsi qu'un fond d'oeil et un électro-cardiogramme. Dans le même temps, on relève le sexe, l'âge, la tension artérielle, le poids, la taille, ainsi que les médicaments (et doses) prescrits pour l'hypertension artérielle et les autres maladies chroniques de traitement stable.

Rappelons, une fois de plus, qu'il s'agit d'une étude rétrospective sur les pratiques spontanées qui ont cours (au 1er trimestre 1984) dans la prise en charge des hypertendus de bonne observance, les traitements sont ceux que chaque praticien utilise selon sa propre habitude et expérience personnelle.

- Longitudinalement, il s'agit de deux études différentes :

- . la première recueille rétrospectivement les données présentes dans le dossier du patient, tel qu'il existe chez le médecin traitant. Sont relevés :
 - la durée de la maladie hypertensive
 - . date du 1er dépistage de l'hypertension
 - . date du 1er traitement de l'hypertension (quel que soit ce traitement)
 - . date du début du traitement stable actuel.
 - les facteurs de gravité connus du médecin (alcoolisme, tabagisme, hérédité)
 - les effets secondaires médicamenteux indésirables, signalés et acceptés,
 - les complications cardiovasculaires survenues depuis le début du traitement stable actuel de l'hypertension,
 - toutes les autres maladies chroniques traitées au jour de l'inclusion,

.../...

QUESTIONNAIRE : 2 sourcesETUDE TRANSVERSALE l'examen d'inclusion
(1.1. au 30.6.1984)

- clinique + F O + ECG + bilan biologique
- médicaments hypertension
- médicaments de prescription continue pour autres maladies chroniques

ETUDE LONGITUDINALE le dossier du patient

- l'histoire de la maladie

D	T1	Tst	Vi

- D date du 1er dépistage
- T1 date du 1er traitement
- TST date du début du traitement stable actuel
- VI date de l'examen d'inclusion.

- les facteurs de gravité connus du médecin
- les effets secondaires du traitement
- les complications cardiovasculaires apparues pendant le traitement stable actuel
- toutes les maladies chroniques traitées en permanence

- toutes les consultations au cabinet médical en remontant jusqu'au début du traitement stable actuel prescrit pour l'hypertension, en relevant chaque fois les chiffres tensionnels, les médicaments de l'hypertension et des autres maladies chroniques (avec les doses). Pour assurer la persistance des effets étudiés, n'étaient inclus que les patients dont le médecin considérait pouvoir garantir la bonne observance au vu du rythme des consultations médicales (spontanées) de son patient et des résultats observés tout au long du suivi antérieur. Etait admis un seul "écart" de 15 jours dans les dates rituelles de nouvelles prescriptions. Celles-ci ayant toutes été relevées rétroactivement, à partir des dossiers et reportées sur des fiches séparées, il nous a été possible de vérifier la bonne réalisation de cette condition d'inclusion.

Les questionnaires sont établis en trois exemplaires puis collectés et filtrés à la SFMG pour contrôle, corrections et allers retours en cas d'éventuelles "sans réponse" pour être complètement remplis avant d'être redistribués :

- un exemplaire au service statistique
- un " " au médecin émetteur
- " " restant à la Société Française de Médecine Générale

La seconde étude est prospective. Elle commençait au jour de l'inclusion par les explications nécessaires données au patient pour lui faire comprendre l'intérêt d'une étude sur certains phénomènes immunologiques pouvant participer de l'hypertension artérielle et de son traitement, ainsi que les procédures particulières à cette recherche (note)

.../..

(note) par l'effet de cette procédure, on satisfaisait ainsi aux recommandations de la déclaration d'Helsinki.

qui nécessite un biologiste observateur unique et donc la centralisation à Paris d'échantillons de sérum prélevés par le laboratoire local - à l'occasion du bilan biologique standard demandé en même temps et exécuté localement- le détail de cette étude prospective, sa méthode et ses résultats, font l'objet d'un chapitre séparé en préparation, auquel on se reportera.

- 3-4- L'organisation de l'étude

Il s'agissait, pour la Société Française de Médecine Générale, de créer un réseau national d'observation qui soit apte à répondre aux objectifs en tenant compte de la situation institutionnelle qui est celle de notre discipline.

Nous avons fondé notre organisation sur nos recherches pratiques et méthodologiques antérieures (note). Celles-ci ont révélé deux contraintes dont dérivent des règles de méthode et d'organisation.

La première contrainte est que notre objet de recherche est une réalité empirique impliquant des acteurs de statuts différents : le malade et son entourage,

le médecin généraliste traitant,

le reste de la collectivité et
des sciences médicales

l'environnement socio-économique

Pour aborder une telle réalité, il faut des équipes polydisciplinaires, c'est-à-dire faire collaborer des disciplines scientifiques très diverses ayant chacune des méthodes propres et des acquis déjà importants, ce qui tend à détourner les recherches vers des objectifs spécifiques qui ne sont pas forcément ceux qui intéressent la médecine générale et enrichissent les connaissances sur notre discipline.

.../...

(note)

"Recherches épistémologiques sur les conditions spécifiques de la recherche en médecine praticienne" INSERM - SFMG
Ed. SFMG (243 p).

Pour répondre à cette première contrainte, nous observons quatre règles d'homogénéité avec notre objet généraliste :

- 1/ nous revendiquons la totalité de la conception du projet de recherche, sa gestion et la responsabilité du rapport final
- 2/ en cas de collaboration avec d'autres disciplines, l'organigramme doit comporter aussi des séquences régulières où les chercheurs généralistes ne travaillent, en tant que chercheurs, qu'avec des représentants de leur propre discipline.
- 3/ La bibliographie doit recenser les publications des chercheurs généralistes qui ont travaillé le sujet,
- 4/ les outils de codage et de classification doivent correspondre aux exigences et aux logiques de notre discipline. Ce dernier point est une condition "sine qua non".

La seconde contrainte vient du fait que la médecine générale est une pratique d'acquisition fortement autodidactique. Comme telle, elle subit l'influence de ce que l'on appelle "le bon sens" ou le "sens commun", mais on sait que le sens commun est marqué de subjectivité et que tout l'effort de la pensée scientifique vise justement à rompre le sens commun pour trouver la réalité objective qui lui est sous-jacente.

Pour répondre à cette seconde contrainte, nous observons deux règles d'objectivation :

- le recueil des données et la vérification des hypothèses doivent se faire à partir et sous le contrôle de notre pratique quotidienne,
- mais, dans le même temps, le chercheur généraliste étant à la fois sujet et objet de la recherche, on profitera de toute collaboration avec les représentants d'autres disciplines scientifiques, médicales ou non, pour leur offrir un travail critique mené en commun, avant de soumettre nos résultats au consensus de l'ensemble de la collectivité scientifique.

Actuellement, nous gérons 5 équipes polydisciplinaires de recherche. Le schéma ci-après montre l'organigramme qui permet l'application des règles que nous venons d'énoncer par la constitution de trois zones concentriques qui délimitent avec précision les champs d'action de chaque discipline et de chaque chercheur.

Pour un travail de recherche clinique, et dans l'état actuel des moyens de recherche disponibles en France pour la médecine générale, seul un industriel du Médicament était en mesure d'accorder à cette étude toutes les aides sans lesquelles elle ne pouvait se faire. Nous avons trouvé auprès du Laboratoire Spécia une attention, un intérêt scientifique et une ouverture d'esprit à la mesure de sa position première parmi les fabricants français de médicaments à usage cardiovasculaire. On trouvera, en annexe, le détail des garanties contractuelles et d'impartialité qui lient dans ce travail, la Société Française de Médecine Générale et ce grand laboratoire français dont il faut saluer la participation à une recherche scientifique qui touche à l'ensemble des problèmes posés par le traitement de l'hypertension artérielle, quelle que soit la modalité thérapeutique choisie par chaque praticien en fonction de son patient particulier.

4 - 3-4-1 - Organisation pratique : les parties constitutives du réseau national

Le département Recherche de la Société Française de Médecine Générale se charge :

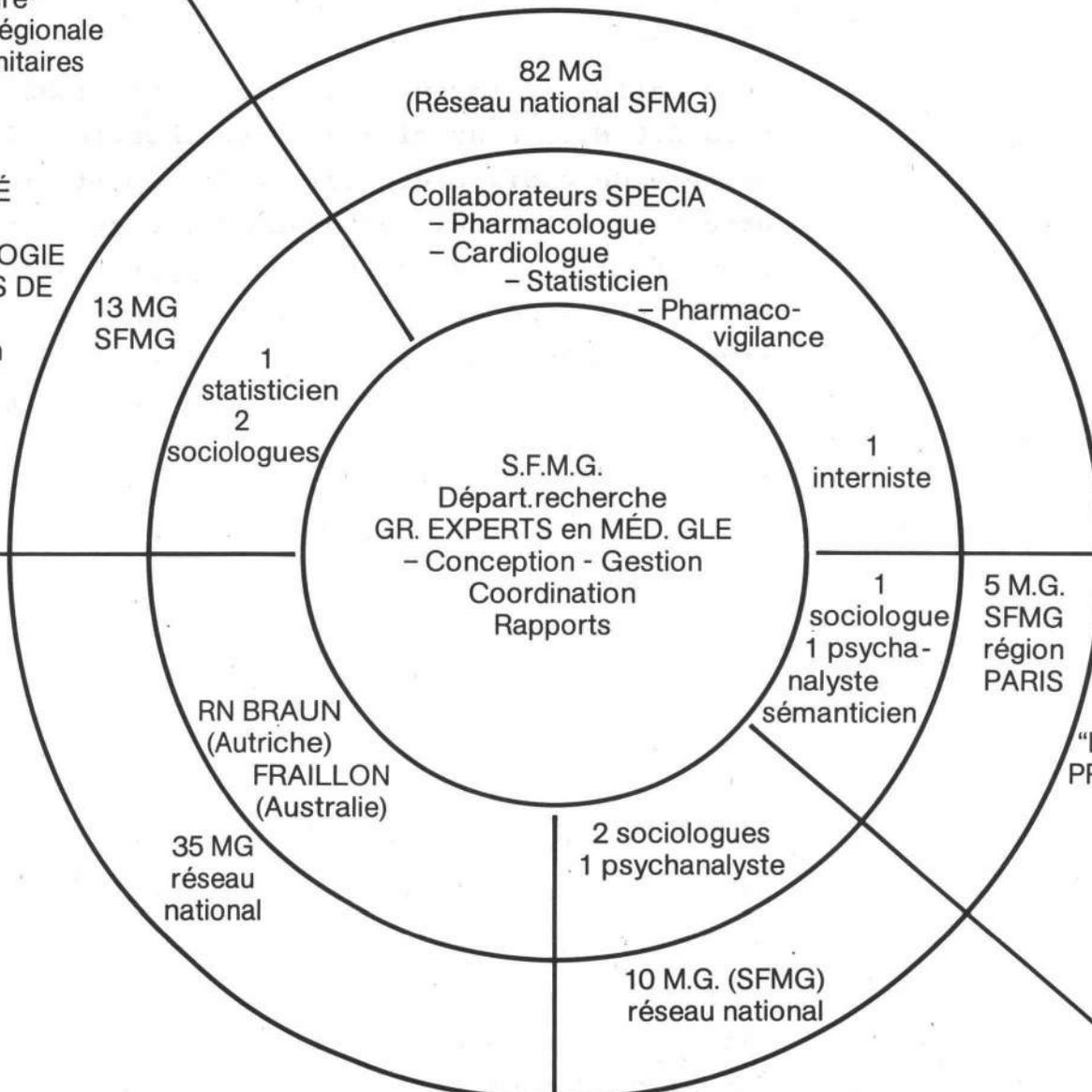
- de la conception du projet,
- de la programmation et du montage financier
- de la coordination entre les membres de sa propre équipe et entre celle-ci et les autres équipes (Spécia et interniste).

.../..

INDUSTRIE PHARM.
 Lab. SPECIA
 ÉTUDE PATIENTS BONS OBSERVANTS
 traités pour HTA en M.G. en France
 (Observatoire National)

DRASS
 Pays de Loire
 Direction Régionale
 Affaires Sanitaires
 et sociales

“MORBIDITÉ
 GÉNÉRALE
 ÉPIDÉMIOLOGIE
 MODALITÉS DE
 PRISE EN
 CHARGE en
 M.G.”



S.N.I.P.
 (Syndicat
 Nat. Ind.
 Pharma.)
 “LOGIQUE DE
 PRESCRIPTION
 EN M.G.”

MINISTÈRE DE LA RECHERCHE
 et
 MINISTÈRE DE LA SANTÉ
 “LEXIQUE TRILINGUE DES
 RÉSULTATS DE CONSULTATION”

INSERM
 (Institut National pour la Santé
 et la Recherche Médicale)
 “INSERTION DU M.G. DANS
 L'ÉQUIPE DE SOINS AU CANCÉREUX”.

- du recrutement des médecins généralistes participants parmi les membres de la S.F.M.G.,
- du contrôle des informations servant à la construction des résultats,
- de la rédaction et de la coordination du rapport final qui sera édité sous sa responsabilité.

A cet effet, un groupe "ad hoc" a été constitué à la S.F.M.G. Pour cinq des responsables, le critère de choix a été celui d'une participation effective à la réalisation de recherches antérieures et à la rédaction des rapports afférents. Un sixième généraliste a présenté un travail (non prévu au départ) jugé intéressant, déjà vérifié par une analyse précise des faits dans sa propre clientèle. Un septième, outre sa participation antérieure, se trouvait attaché dans un service de médecine interne et familial du travail sur les phénomènes lupiques spontanés et induits. Le rôle de chaque membre de cette équipe est d'exécuter la recherche dans un secteur déterminé du projet sous la direction du responsable du département Recherche de la SFMG. Du fait du nombre très élevé des données, deux autres généralistes, chercheurs déjà confirmés, ont été ultérieurement intégrés dans l'équipe chargée des rapports.

La Société Française de Médecine Générale fournit aussi ses locaux, sa bureautique et du personnel de secrétariat.

L'industriel du médicament, ici le Laboratoire Spécia :

- assume les aides nécessaires pour couvrir les coûts de la recherche,
- assure la documentation bibliographique à la demande des chercheurs,
- assure la mise en exploitation informatique des données recueillies,

- assure la logistique des réunions et des séminaires nationaux,
- assure les examens immunologiques qui sont centralisés à l'Institut de Biopharmacie Rhône-Poulenc et exécutés par un même observateur, le Dr G. Niel dont la compétence dans ce type d'examens fait autorité.

L'équipe Spécia comprend : M. Blanc, Pharmacien, Directeur du département Cardiovasculaire, le Dr Meilhac, cardiologue, Directeur scientifique, Mme le Dr Demont, Directeur du département Pharmacovigilance, et M. Quiby, informaticien.

- Le Dr Piette, Chef de clinique assistant à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, médecin interniste dont la notoriété dans le domaine des affections autoimmunes se fonde sur des travaux récents et des publications antérieures, a accepté de participer à l'équipe de recherche à la demande de la Société Française de Médecine Générale. Sa fonction est :

- de conseiller, cas par cas, le suivi clinique et thérapeutique des patients chez lesquels serait trouvé un taux élevé d'anticorps antinucléaires, ainsi que l'étude longitudinale de leur devenir après d'éventuels changements thérapeutiques programmés,

- d'étudier les corrélations significatives qui pourraient être décelées à l'issue de l'étude, en vue d'éclairer la question des anticorps antinucléaires dans la population des hypertendus régulièrement traités.

- Un groupe SFMG d'études épidémiologiques et épistémologiques basé à Nantes, a été globalement inclus dans le réseau d'observation. Il s'agit d'une équipe à financement DRASS, engagé dans une enquête toutes morbidités, mémorisant pendant

4 ans un grand nombre d'items sur un échantillon de 1381 patients choisis selon une méthode aléatoire afin qu'ils soient représentatifs de 13 clientèles de médecine générale. De ce fait, cette population inclut 270 malades tout venant traités pour hypertension.

L'équipe nantaise est apte à construire, à partir du matériel mémorisé, ou par complément d'informations ad hoc, un modèle statistique permettant de comparer un sous-groupe d'hypertendus défini (analogue, par exemple, à celui de l'étude SFMG/Spécia), soit au reste des patients hypertendus traités selon d'autres critères, soit au groupe des patients non hypertendus de même sexe et âge que celui qui fait l'objet de notre étude.

- 3-4-2- Organisation pratique

les questionnaires et conventions entre les parties sont reproduits en annexe.

- 3-4-3- Le déroulement chronologique de l'étude

Il comporte 4 étapes : la mise en place du réseau, le recueil des données, l'extraction des données, la présentation des résultats.

ORGANIGRAMME

MISE EN PLACE DU RESEAUMARS - MAI 1983.

Définition de l'hypothèse : la médecine générale remplit une fonction normative qui est évaluable par une étude clinique et biologique exemplaire. On propose le cas de l'hypertension artérielle.
Bibliographie - projet d'étude - constitution équipe M.G. responsables.

JUIN - 11 JUILLET 1983.

Proposition SFMG au Lab. SPECIA.

Définition objectifs - Modalités pratiques - Composition équipes.
Organigramme - Budget.

Convention SFMG - SPECIA

" SFMG - Dr. PIETTE - SPECIA

11 JUILLET - SEPT. 1983.

- Définition modalités suivi patients pour l'étude immunologique prospective.
- Montage questionnaires + ESSAIS "à blanc" et corrections successives.
- Recrutement 82 M.G. (dont 10 co-responsables régionaux)

1er OCTOBRE 1983.

Journée de mise en conformité des responsables généralistes.

2 OCTOBRE 1983

Formation 12 groupes régionaux.
Séquences par groupes isolés et réseau tout entier : mise en conformité.

Société Française Médecine Générale

Resp. RECH. SFMG + 5 M.G.
rapporteurs dans 2 études
antérieures sur H.T.A. en M.G.
(Comité ad hoc SFMG)

Resp. Coord. + 6 MG SFMG
+ 4 cadres SPECIA
Succession réunions ad hoc.

Pré-information →

SFMG + SPECIA + Dr. PIETTE

Responsables étude SFMG 7

Appel d'offre, puis
distribution modèles
questionnaires, instructions
codage + texte convention
SPECIA, SFMG, Dr. PIETTE

7 M.G. resp. SFMG
4 cadres SPECIA
2 immunologistes
10 co- resp. Région. SFMG

Les mêmes + ensemble
des M.G. participants (82)

Département Recherche Scientifique SFMG

Lab. SPECIA — Dr. PIETTE

82 Médecins Généralistes SFMG

1368 PATIENTS

ORGANIGRAMME
ETAPE DU RECUEIL DES DONNEES

OCTOBRE - NOVEMBRE 1983.

- Impression, distribution questionnaire à triplication.
- Distribution matériel de prélèvement pour Expédition sérums.
- Distribution listes numéros aléatoires d'inclusion à chacun des médecins :
(après estimation des patients éligibles)
- **CONVENTION** procédure standard.
Suivi patients de l'étude prospective.
- Mise en place secrétariat ad hoc.

DECEMBRE 1983 - JUIN 1984.

- Inclusion 1 368 patients par 82 M.G.
- Collecte questionnaires : avec
1er filtrage secrétariat SFMG
2ème filtrage 2 M.G. responsables.

allers-retours - corrections
compréhensions insuffisantes :
lettres individuelles
+ 22 circulaires générales
+ appel aux co-responsables régionaux

{ archivage SFMG
distribution SPECIA
distribution Dr. PIETTE

- Codage mise en mémoire des données et informations en retour.
Suivi correspondance M.G. -
Dr. PIETTE - M.G. pour chaque patient concerné.

30 JUIN 1984.

- Clôture recueil données.
- Evaluation des 82 collecteurs de données.

Société Française Médecine Générale

Département Recherche Scientifique SFMG

Dr. PIETTE — Lab. SPECIA

SPECIA

7 M.G. SFMG + SPECIA + Dr PIETTE

SFMG

SFMG

SPECIA

Dr. NIEL (R.P.)

Dr. PIETTE

SFMG

82 Médecins Généralistes SFMG

1368 PATIENTS

ORGANIGRAMME

ETAPE DE L'EXTRACTION DES DONNEES8 AVRIL 1984.

Propositions du coordinateur sur hypothèses, définitions, répartition des axes de recherche.

- EFFICACITE sur H.T.A. (Dr SALFATI - Dr. MINSKY).
- Etat des paramètres biologiques standard (Dr. de COULIBOEUF).
- Les ANA + (Dr. PIETTE - Dr. BECOUR).
- Les maladies associées (Dr. DEGORNET).
- Les molécules actives, corrélation sexe et âge. Perceptibilité (Dr. FORMARI).
- Etude de sous-groupes particuliers (Dr. VERY).
- Méthodologie - Proposition développement, supervision des axes de recherche, rapports (Dr. ROSOWSKY).

26 MAI 1984 ET 14 JUILLET 1984.

Etudes des premières mises à plat provenant de l'informaticien, demandes de ventilations.

OCTOBRE - NOVEMBRE 1984.

Livraison premiers jeux ventilations.

16 DECEMBRE 1984.

1er bilan des travaux répartis.
Nouvelles ventilations demandées.

1er MAI 1985.

1er point sur la question ANA +
Nouvelles ventilations demandées.
Ratissage des ANA + "à un an".

15 - 19 MAI 1985 : Séminaire de travail (huis clos de Dubrovnik).

- bilan état actuel des acquis
- nouvelles ventilations demandées.

Société Française Médecine Générale

Département Recherche Scientifique SFMG

Coordinateur SFMG

7 M.G. SFMG

Coordinateur SFMG
+ Secrétariats
SFMG
SPECIA
Dr. PIETTE

SFMG
SPECIA
Dr. PIETTE

7 M.G. SPECIA Dr. PIETTE
Resp. SFMG

Lab. SPECIA

Dr. PIETTE

82 Médecins Généralistes SFMG

1368 PATIENTS

ORGANIGRAMME

ETAPE DE PRESENTATION DES RESULTATSAOUT 1985.

- Décision de présentation des premiers résultats de l'étude à la 11ème Conférence Internationale de la WONCA à titre de "contrainte" et "confrontation internationale".

SEPTEMBRE 1985- AVRIL 1986.

- Succession de réunions plénières pour comptes rendus d'avancement des travaux par les médecins responsables.
 - Confrontation avec les responsables du Laboratoire SPECIA pour analyse des résultats et liste des ventilations statistiques successives à établir.
 - Synthèses et orientation par le coordinateur.
 - Coordinateur + chacun des responsables généralistes + logistique Laboratoire SPECIA
- 8 pré-rapports partiels.

1e - 4 MAI 1986.

- Présentation "test" au Séminaire de Printemps SFMG à Beaune.

1e - 6 JUIN 1986.

- 11ème Conférence Internationale WONCA - Londres.
7 communications en langue française avec traduction simultanée.

JUILLET - DECEMBRE 1986.

- Rédaction du rapport final.

Société Française Médecine Générale

SFMG + SPECIA

Coordinateur SFMG
+ 7 M.G. SFMG
+ Dr. PIETTE
+ Equipe SPECIA

Coordinateur SFMG
+ 7 M.G.

Coordinateur SFMG
+ 7 M.G.

Lab. SPECIA
Département Recherche Scientifique SFMG

1368 patients 82 M.G. : pharmacovigilance continue et envoi de données "un an après"

-3 - 5 - La standardisation des techniques

Elle fonde la possibilité même de tout travail statistique et doit se vérifier à toutes les étapes du processus. Dans le même temps, cette standardisation ne doit pas modifier le phénomène que l'on observe au-delà de biais qui seront considérés comme des limites acceptables.

Voyons ce qu'il en est aux diverses étapes de notre travail qui porte, rappelons-le, sur l'évaluation d'un état de fait : la prise en charge, en France, des patients atteints d'hypertension artérielle essentielle qui s'adressent à la médecine générale en vue de normaliser leur tension artérielle et de réduire les facteurs de risque.

- 3-5-1- Le standard dans le choix des objectifs

La normalisation de données chiffrées par rapport à des normes arbitraires, fait partie des objectifs naturels de tous les praticiens généralistes ainsi que l'habitude d'affronter la plupart de ces problèmes par des pratiques propres à la médecine générale, mais d'en référer, pour certaines d'entre elles, à la médecine hospitalière. Les pratiques médicales proposées à l'étude sont donc bien les pratiques standard en médecine générale.

Il en est de même de la fourniture de données selon un questionnaire type contre une rémunération correspondante, comme c'est le cas des formalités demandées par la Sécurité Sociale lors des demandes d'exonération de tickets modérateurs ou de mises à l'invalidité pour certains patients, comme aussi des expertises d'assurance-vie qui font partie des pratiques courantes en médecine générale. Il n'y a donc là aucun biais dans les habitudes professionnelles.

.../...

-3-5-2 - Le standard dans le choix des médecins collecteurs

La notion, pour les médecins généralistes, d'exercer une pratique spécifique parmi les disciplines médicales, est une idée communément admise par l'Université, toutes les instances administratives, le public et les praticiens eux-mêmes, ainsi que le fait d'adhérer bénévolement à une association poursuivant un objectif particulier dans le champ des pratiques propres à chaque discipline.

L'adhésion à la Société Française de Médecine Générale ne représente donc pas un biais socio-professionnel. La bonne répartition géographique spontanément obtenue par l'appel d'offre lancé au sein de notre société scientifique, en est une vérification, de même que deux études sociologiques menées parmi nos membres lors de recherches cliniques antérieures..

Quant à la règle de faisabilité qui introduit une sélection par des critères de formation antérieure à la recherche, et d'évaluation, elle est conforme à ce qui se passe dans toutes les disciplines médicales et représente une limite de représentativité unanimement admise pour tous les milieux médicaux qui s'adonnent à la recherche clinique.

-3-5-3- Le standard dans le choix des médecins extracteurs de données et rapporteurs

- Au départ, il se fonde sur un curriculum comportant la participation à une succession de travaux antérieurs et la production de rapports soumis au consensus de la communauté scientifique pour tous les chercheurs, généralistes ou non,
 - en cours de recherche, il comporte une collaboration, donc une évaluation continue, avec une équipe polydisciplinaire extérieure à la Société Française de Médecine Générale et appartenant à des disciplines et des institutions différentes qui acceptent de collaborer dans le cadre de notre

société, ce qui implique un consensus sur sa compétence. Remarquons, en passant, que se trouve établi par là un cadre institutionnel de droit privé, fonctionnant sur un modèle de type universitaire.

-3-5-4- Le standard dans le recueil des données

Il s'établit sur des questionnaires qui subissent un processus de standardisation, tant au moment de leur création, que pendant toute la durée de leur recueil.

Ils sont proposés par les généralistes experts chargés de mener la recherche, confrontés dès le départ à des essais "à blanc" menés dans leur propre clientèle. Ils sont ensuite soumis à une succession d'avis critiques émanant d'abord de l'équipe de scientifiques extérieurs participant au projet, puis de l'opinion de tous les praticiens candidats au recueil des données. Ils ne sont imprimés qu'à la fin de ce long processus d'apprentissage et de mise en conformité de toute l'équipe, processus qui culmine dans un séminaire national de deux jours, animé par une méthode d'intercommunication adéquate. Ce processus de création des questionnaires standards a duré du 1er juin au 2 octobre 1983, il a été suivi d'une procédure d'inter-information continue, le coordinateur émettant, à chaque difficulté d'interprétation ou d'exécution perçue ou signalée, une lettre personnelle vers la source de l'information et une circulaire générale à tout le groupe de recueil des données pour signaler le problème et sa solution. 22 circulaires générales ont ainsi été émises. Il a été fait appel aussi à un réseau téléphonique constitué par dix responsables régionaux répercutant personnellement l'information aux praticiens collecteurs de leur zone géographique. Nous estimons avoir produit un système de communication qui, dans un "laboratoire sans murs" a fonctionné à l'identique de ce qui peut être fait dans une institution de recherche, fermée sur une équipe vivant au "contact physique".

.../..

- 3-5-5- Le standard dans la création des données chiffrées

Nous abordons ici une question qui demande à être élucidée avec une particulière attention. Notre étude comporte deux secteurs totalement distincts sur le plan des standards techniques qui ont été décidés.

Notre premier secteur d'étude évalue la fonction normative telle qu'elle est perceptible par les praticiens du terrain travaillant avec les outils et les données dont ils disposent de facto, rien n'étant changé dans leurs moyens d'appréciation : les appareils de prise de tension restent les leurs tels quels ainsi que leurs habitudes dans la technique des mesures. Il en est de même des analyses biologiques chiffrées qui leur sont fournies par leurs laboratoires d'analyses habituels, fonctionnant avec leurs techniques propres, au même titre que leurs spécialités correspondants habituels. La standardisation s'origine ici dans le fait que les unités de mesure (mm de mercure, unités du système métrique, unités internationales, milli équivalents, etc...) sont les mêmes pour toutes les données courantes relevées et permettent toutes de se référer à une norme par rapport à laquelle elles indiquent alors une position et un écart dans le cas de non normalité. Ce que nous étudions est, pour chacune des variables visées, la position et l'écart éventuel par rapport à la norme, tels qu'ils sont perçus et perceptibles pour le médecin généraliste et son patient.

Nous posons l'hypothèse que la formation professionnelle des praticiens, la constitution des appareils de mesure, les modalités d'analyse biologique ainsi que les évaluations et contrôles multiples qui assurent la fiabilité du système médical français, atteignent une sensibilité considérée comme acceptable pour la Santé publique et c'est dans le cadre de cette réalité que nous plaçons cette évaluation.

.../..

Nous sommes d'ailleurs prêts -s'il devait y avoir un doute sur un quelconque de ces points- à proposer et à conduire une recherche spécifique pour déterminer le degré de sensibilité et de fiabilité ainsi atteint dans notre pays. Mais ceci est un tout autre problème.

Reste que notre choix est cohérent à notre projet et inscrit dans ses limites propres qui sont celles de la perceptibilité effective d'un problème médical par le praticien dans les conditions non biaisées de sa pratique. Ce projet se distingue en cela d'études d'un autre type comme celles qui évaluent, du point de vue d'une équipe d'observateurs, l'état biologique d'une population donnée, convoquée dans un lieu de recherche spécial. C'est le cas, par exemple, de l'étude menée à Framingham sur la population générale d'une commune donnée ou encore celles menées en France par le Pr Menard dans un échantillon particulier de praticiens et de patients, ou par le GREA dans une population socio-professionnelle particulière. Tout comme la nôtre, ces études comportent leurs biais et leurs propres limites appropriées à leur objet.

C'est dans notre deuxième secteur d'étude que nous avons pris, à notre tour, la méthode adaptée aux études à finalité proprement biologique. Il s'agissait, en effet, de détecter et évaluer la consistance et la valeur de certains phénomènes immunologiques qui peuvent accompagner l'hypertension artérielle et son traitement. Dans ce cas, nous avons scrupuleusement respecté les règles de recueil des sérums, de leur livraison dans les délais voulus à un même observateur biologiste et la nécessité de l'interprétation des résultats cliniques par une même équipe limitée de chercheurs tout au long d'une étude prospective qui a duré plus d'un an.

.../..

RESUME

II - METHODOLOGIE : UN RESEAU NATIONAL MULTICENTRIQUE D'EVALUATION CLINIQUE

A l'instar d'expériences faites à l'étranger et d'une étude menée en France par le G.R.E.A., la Société Française de Médecine Générale a voulu mener une enquête approfondie sur les résultats de la prise en charge par la médecine générale française de la population des sujets hypertendus qui s'adressent à elle.

Un grand soin a été apporté à la méthodologie afin qu'elle soit rigoureusement adaptée au champ de l'étude, à son objet, à ses nécessités statistiques, au recrutement et à la répartition géographique des praticiens chargés du recueil des données, aux critères de sélection des patients, à la quantité et à la qualité des données relevées.

Pour certaines analyses de laboratoire, les sérums recueillis sur tout le territoire français chez 1368 patients, ont été soumis à un même observateur parisien hautement spécialisé. Le programme a comporté une étude transversale sur un vaste ensemble de données cliniques, biologiques et thérapeutiques, ainsi que deux études longitudinales, l'une rétrospective, l'autre prospective.

Une coordination rigoureuse a pu être assurée pendant les trois années de l'étude entre les trois équipes :

- celle des chercheurs de la Société Française de Médecine Générale
 - . 82 cabinets de médecine générale collecteurs
 - . 8 responsables d'extraction des données
 - . 1 coordinateur national responsable de l'ensemble de l'étude et du rapport final
- les membres du département cardiovasculaire du Laboratoire Spécialisé
 - . Le Chef du département cardiovasculaire
 - . le Cardiologue responsable scientifique du département
 - . le Médecin responsable de la Pharmacovigilance du département
 - . le Statisticien du laboratoire
- un Médecin interniste, chargé des expertises cliniques faisant problème et des études immunologiques.

Les conditions garantissant une totale impartialité des résultats ont été établies et les moyens d'une collaboration scientifique ambitieuse entre un grand industriel du Médicament et une association scientifique de praticiens ont été, une nouvelle fois, instaurés, malgré le poids matériel de ce type d'étude menée à un échelon national et dont les nombreux résultats font l'objet d'une succession de publications en cours.

-3-5-6- La standardisation des opérations informatiques et statistiques

La saisie des données et leur exploitation statistique s'est faite tout entière par la même équipe polydisciplinaire qui gère l'étude sous la responsabilité directe d'un seul et même statisticien.

Les analyses statistiques ont toutes trait à des variables qualitatives (sexe, âge, tranches de taille, poids, TA, variables biologiques, classes thérapeutiques) et sont d'un type simple, étudiant les répartitions de patients selon une ou plus souvent deux variables. Elles sont de maniement accessible à des praticiens par une formation simple et les résultats s'estiment en fonction d'un risque d'erreur, d'une probabilité chiffrable, si bien qu'il existe ou non une corrélation significative (χ^2).

BIBLIOGRAPHIE

- 1 ALLAIN M. "Les effets adverses des médicaments - un plaidoyer pour la Pharmacovigilance" Ouest Medical 8 419-21 1983
- DEGOULET P. - CHATELIER G. - DEVRIES Cl. - MENARD J.
"Artemis et la surveillance des malades hypertendus" JAMA
sept. Oct. 84 n° 83 p. 44 à 47
- FAGNANI F "Innovations thérapeutiques et choix de Santé Publique un modèle d'évaluation du traitement de l'hypertension artérielle modérée" Cahiers de Sociologie et de Démographie Médicales juil. Sept. 82 p. 203 à 223
- GLASS G.V. "Primary - Secondary and META - Analysis of Research"
EDUC Res 5 - 1976
- GORDON T - MOORE F.E - SHURTLEF D - DAWBER T.P
"Somme methodologic problems in the long term study of cardiovascular disease observations on the Framingham Study" Journal of Chron. Dis Sept 1959 p. 186 à 206
- LELLOUCH J - HILL C
"Les approches méthodologiques possibles en pharmacovigilance - Intérêts et limites"
Editions INSERM Paris 197 - 211, 1985 (Journées de travail INSERM D.Ph)
- PETO R - PIKE - ARMITAGE et Col.
"Organisation et Analyse des Essais comparatifs comportant une longue surveillance des malades"
Rev. Epidem. et Santé Publ: 1979 - 27 p. 167 à 255
- ROSOWSKY O - ABRAMOWITCH JM - AKOUN-CORNET J - de COULIBOEUF J - DIGE-HESS M - GOEDERT J - LAMOTTE D - NICOLLE M - POIVET D - VERY G
"Recherches épistémologiques sur les conditions spécifiques de la Recherche en Médecine Praticienne. Corpus : trois recherches en cours dans deux sociétés savantes de Praticiens"
Rapport SFMG - INSERM 1979 Ed. SFMG 243 p.
- VINCENT B - LEMORT J.P -
"Recherche épidémiologique sur la prise en charge du malade en médecine générale Protocole SFMG -Section de Nantes" Doc. de Recherches en M.Gle n° 17 Février/mars 1985 p. 1 à 43 - Ed SFMG
- VINCENT B - ROSOWSKY O - THOMAS D - ALBERT B - MERY G - VINCENT A - LEMORT J.P :
"Les malades hypertendus dans 13 cabinets de Médecine Générale française - Fréquence et modalités de prise en charge - Introduction à une étude épidémiologique de la maladie hypertensive en médecine générale française" Doc. de Recherches en M.Gle n° 19 - Janvier/Février 86 p. 5 à 90 - Ed SFMG

SECTRAL EST AUX USA



1 prise par jour

Sectral (ACEBUTOLOL)

Propriétés. Bêta-bloquant cardio-sélectif doué d'une action stabilisante de membrane et d'une activité sympathomimétique intrinsèque modérée.

Sort du médicament. Hydrolyse et absorption dans le grêle. Pénétration rapide dans les tissus. Demi-vie plasmatique de 8,8 h, et de 11,4 h, pour son métabolite acétylé (également actif et cardio-sélectif). Élimination fécale et urinaire. **Indications.** • Hypertension artérielle. • Prophylaxie des crises angineuses. • Tachyarythmies. **Contre-indications.** • Blocs auriculo-ventriculaires de haut degré non appareillés par un stimulateur. • Bradycardies importantes (≤ 50 batt./mn). • Insuffisances cardiaques non compensées. • Associations médicamenteuses contre-indiquées : les I.M.A.O., le vérapamil. **Mise en garde.** Ne jamais interrompre brutalement le traitement chez les angineux : l'arrêt brusque peut entraîner des troubles du rythme graves, l'infarctus du myocarde ou la mort subite.

Précautions d'emploi. • En cas d'arrêt d'un bêta-bloquant, réduire progressivement la posologie, en particulier lors des traitements d'angine de poitrine (cf Mise en garde), d'hypertension artérielle, car possibilité d'hyper-activité sympathique. • Extrême prudence chez l'asthmatique car, si son action est réduite sur les bronches, le Sectral est susceptible de provoquer des crises d'asthme. • En cas de bloc auriculo-ventriculaire de faible degré ou d'insuffisance cardiaque bien compensée, administrer à doses très progressivement croissantes, sous surveillance médicale stricte. • Prudence en cas de syndrome de Raynaud. • En cas d'insuffisance rénale, adapter la posologie à l'état de la fonction rénale. Chez le sujet hémodialysé, maintenir la posologie normale. • L'utilisation du Sectral chez la femme enceinte doit tenir compte des possibilités, comme avec tous les bêta-bloquants, d'hypotrophie, de bradycardie, d'hypotension et d'hypoglycémie chez le nouveau-né. • L'hypertension du

Il est actuellement admis par les spécialistes de l'hypertension qu'une seule mesure tensionnelle ne reflète pas la réalité du risque cardiovasculaire de l'hypertendu.

En effet, les efforts et les contraintes psycho-affectives de la vie active provoquent des pics tensionnels dont l'accumulation constitue une véritable charge tensionnelle.

Les études épidémiologiques internationales ont clairement établi que cette charge tensionnelle, estimée par mesures ambulatoires, est un facteur majeur de survenue, au fil des ans, des complications cardiaques et vasculaires. La tolérance du Sectral et son aptitude à diminuer la charge tensionnelle d'activité en réduisant les épisodes de hausse tensionnelle l'on fait accepter par la Food and Drug Administration. Sectral est le premier et seul bêta-bloquant français sur le territoire américain.

phéochromocytome nécessite des précautions particulières. **Interactions médicamenteuses.** • Chez les diabétiques traités, moindre risque de majoration d'hypoglycémie qu'avec les bêta-bloquants non cardio-sélectifs; cependant les signes annonciateurs peuvent être masqués en particulier tachycardie et palpitations. • La prescription conjointe de Sectral et de médicaments antiarythmiques nécessite une surveillance particulière. • En cas d'intervention, informer l'anesthésiste-réanimateur de la prise du médicament. **Effets indésirables.** 1°) **Bénins.** Peu fréquents, communs à la famille des bêta-bloquants : asthénie, troubles digestifs, diverses manifestations cutanées n'entraînant que rarement la suspension du traitement. 2°) **Graves.** Susceptibles d'être entraînés ou révélés par tous les bêta-bloquants : insuffisance cardiaque, bloc auriculo-ventriculaire, bradycardie sévère, chute tensionnelle, hypoglycémie (cf. interactions médicamenteuses). 3°) **Sur le plan biologique.** Rarement, apparition d'anticorps antinucléaires ne s'accompagnant qu'exceptionnellement de manifestations cliniques à type de syndrome lupoidé, cédant avec l'arrêt du traitement. **Mode d'emploi et posologie.** • Dans l'H.T.A., la dose quotidienne habituelle est de 400 mg en une seule prise chaque matin (ou en 2 prises). Cette posologie peut être majorée en cas d'H.T.A. sévère. Coût moyen de traitement journalier : F 2,78. • Dans les autres indications (prophylaxie des crises angineuses, tachyarythmies), la dose journalière peut varier de 400 à 800 mg (600 mg en moyenne). Coût moyen de traitement journalier : F 4,17. **Surdosage.** Voir monographie Vidal. **Présentations.** Sectral 200 : Comprimés ronds dosés à 200 mg d'acebutolol. Etui de 20 comprimés. Prix : F 28,10 + S.H.P. A.M.M. 319347.1. Sectral 400 : comprimés oblongs dosés à 400 mg d'acebutolol. Etui de 30 comprimés. Prix : F 80,80 + S.H.P. - A.M.M. 322 077.1. Ces deux présentations sont inscrites au **tableau A**, remboursés par la Sécurité Sociale à 70% et agréées à l'usage des collectivités.

III - LA NORMALISATION DES TENSIONS ARTERIELLES
 ATTEINTE DANS 82 CLIENTELES DE MEDECINE GENERALE
 FRANCAISE PAR LES TRAITEMENTS ANTIHYPERTENSEURS
 TELS QU'ILS ETAIENT EN USAGE AU PREMIER TRIMESTRE 1984

Evolution des chiffres tensionnels avant et après
 une stabilisation du choix thérapeutique depuis un an et plus

On étudie la répartition et les degrés de normalisation tensionnelle atteints dans un échantillon de 1368 malades élus, par une méthode aléatoire, pour être représentatifs de tous les patients hypertendus de 82 clientèles de médecine générale et régulièrement répartis sur le territoire national.

Il s'agit d'une étude rétrospective qui enregistre des données relatives à une prise en charge antérieure à la décision d'en faire un objet de recherche. Ainsi, ces données n'ont pas été influencées par leur fonction comme objet de recherche et représentent des résultats fidèles à la pratique normale et libre de chaque praticien.

La normale tensionnelle a été fixée à 160 mm(et moins) pour la tension systolique (TAS) et à 90 mm(et moins) pour la tension diastolique (TAD) (note).

Ceci posé, notre échantillon de patients se répartit par tranches de 10 mm de Hg de part et d'autre des normes qui viennent d'être énoncées. Nous étudions cette répartition à trois moments.

- au jour du diagnostic de l'hypertension
- au jour du début du traitement stable actuel
- au jour de l'inclusion dans l'étude

On cherche à évaluer les effets collectifs de la prise en charge en médecine générale française dès lors qu'un des traitements en usage au 1er trimestre 1984 a été personnellement choisi par chaque médecin généraliste pour chaque patient particulier et que ce traitement est stabilisé depuis un an et plus.

.../...

(note) cf chap. Méthodologie p. . . . "Le standard dans la création des données chiffrées"

Selon la littérature, c'est séparément que de nombreuses études prennent traditionnellement en compte, soit la tension artérielle systolique (TAS), soit la tension artérielle diastolique (TAD). Ainsi commencerons-nous par étudier séparément leur évolution dans notre échantillon.

III - LA NORMALISATION DES TENSIONS ARTERIELLES ATTEINTE
DANS 82 CLIENTELES DE MEDECINE GENERALE FRANCAISE PAR
LES TRAITEMENTS ANTIHYPERTENSEURS TELS QU'ILS ETAIENT
EN USAGE AU PREMIER TRIMESTRE 1984
Evolution des chiffres tensionnels avant et après une
stabilisation du choix thérapeutique depuis un an et plus

III - 1 - Répartition des malades selon leurs tensions
systoliques (TAS) à trois temps de l'étude

III - 2 - Répartition des malades selon leurs tensions
diastoliques (TAD) à trois temps de l'étude

III - 3 - Répartition des malades selon leurs couples
tensionnels à trois temps de l'étude

III - 4 - Evaluation des effets thérapeutiques du point
de vue de la puissance, c'est-à-dire de l'import-
tance de la variation des chiffres tensionnels.

III - 1 - Répartition des malades selon leurs TAS à trois temps de l'étude

- Le tableau 1 montre d'abord, de façon globale, l'évolution de l'échantillon de ces 1368 malades répartis selon qu'ils ont une TAS normale ou une TAS supérieure à la normale
- au moment de la découverte de l'hypertension artérielle 89 % des sujets (soit 1122) ont une TAS supérieure à 160,
 - Au début du traitement stable qui nous intéresse, 72 % (soit 991) ont encore une pression considérée comme anormale.
 - Le jour de l'inclusion dans l'étude, (soit, je le rappelle), après un an ou + de thérapeutique non modifiée), il ne reste plus que 24 % dont la TAS est supérieure à 160 mm de Hg (soit 313)

Le tableau 2 fait voir par qui sont constitués les deux groupes des sujets dont la TAS est normale ou, au contraire, supérieure à la norme, au jour de l'inclusion dans l'étude, c'est-à-dire un an ou + après le début du traitement stable actuel. 73 % des patients qui avaient une TAS élevée au moment de la mise au traitement actuel (c'est-à-dire 712 sur 911 patients) sont passés dans le groupe à TAS normale. Par contre, sur les 312 malades à TAS anormale supérieure à 160 le jour de l'inclusion, 43 sont des patients qui avaient des TAS de départ normales et qui se sont aggravés pendant le traitement actuel ; les 269 autres ont une TAS qui n'a pas atteint les critères de normalité.

Mais, ne pas atteindre les critères de normalité ne donne pas d'indication sur une diminution ou une aggravation possible de chiffres anormalement élevés au départ.

Le tableau 3 représente la répartition des sujets par gradients de TAS aux 3 temps de l'étude et donne une première réponse à cette question.

.../...

HTA

DEBUT DU
TRAITEMENT
ACTUEL

n = **1122**

991

INCLUSION

89%

72%

313

24%

160 mmHg

n = **135**

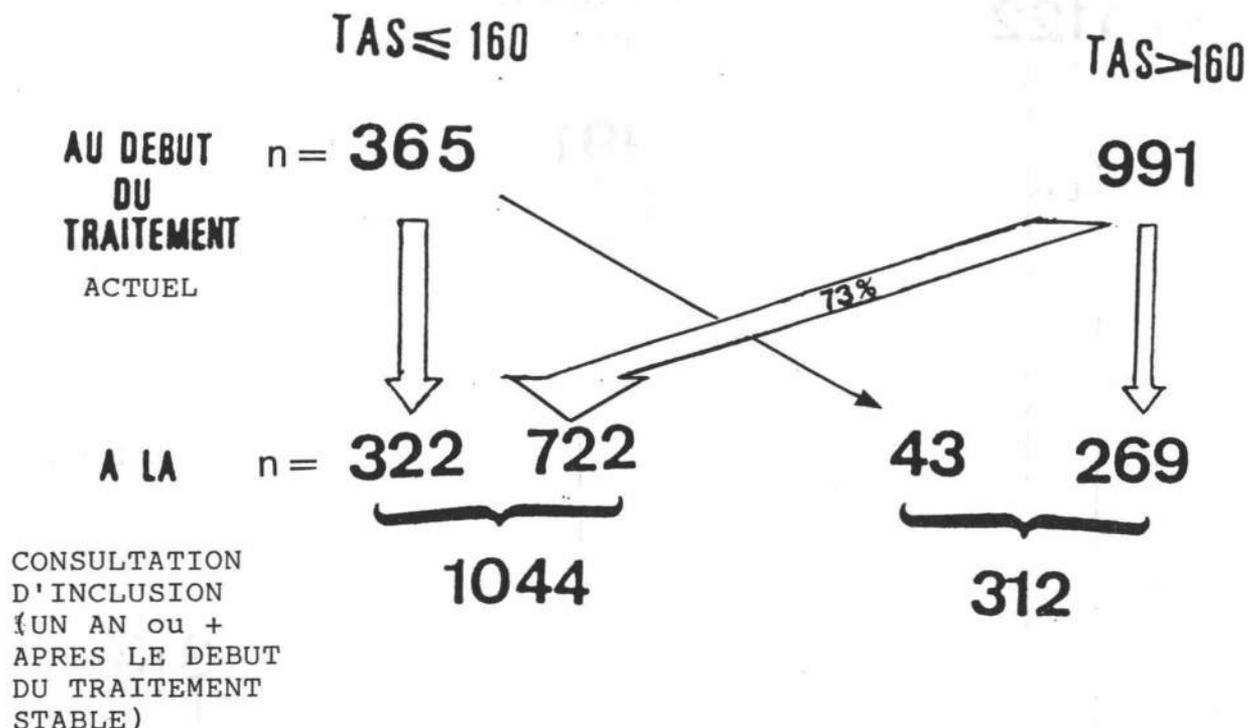
365

1055



Tableau 1

REPARTITION DES MALADIES SELON LA TAS

- Tableau 2

REPARTITION DES TAS NORMALES ET ANORMALES
AU DEPART DU TRAITEMENT STABLE ACTUEL ET APRES
UN AN ET PLUS DE CE TRAITEMENT NON MODIFIE

Il s'agit d'une enquête rétrospective sur 1368 patients dont les TA ont été recueillies au moment de leur inclusion dans l'étude. Lors des relevés rétrospectifs dans leurs fiches, 12 TA étaient incomplètes au moment de la première mise au traitement actuel stable et 111 TA étaient incomplètement renseignées au moment du dépistage de l'HTA.

Notre choix a été de ne pas comptabiliser les TA mal renseignées. Il en résulte sur les tableaux de faibles différences entre effectifs des TAS (ou TAD) aux trois moments de l'étude. Au vu des grands nombres de patients et s'agissant de représenter des proportions de TAS (ou TAD) normalisées, les différences qui en résultent sont sans conséquences significatives sur les résultats représentés.

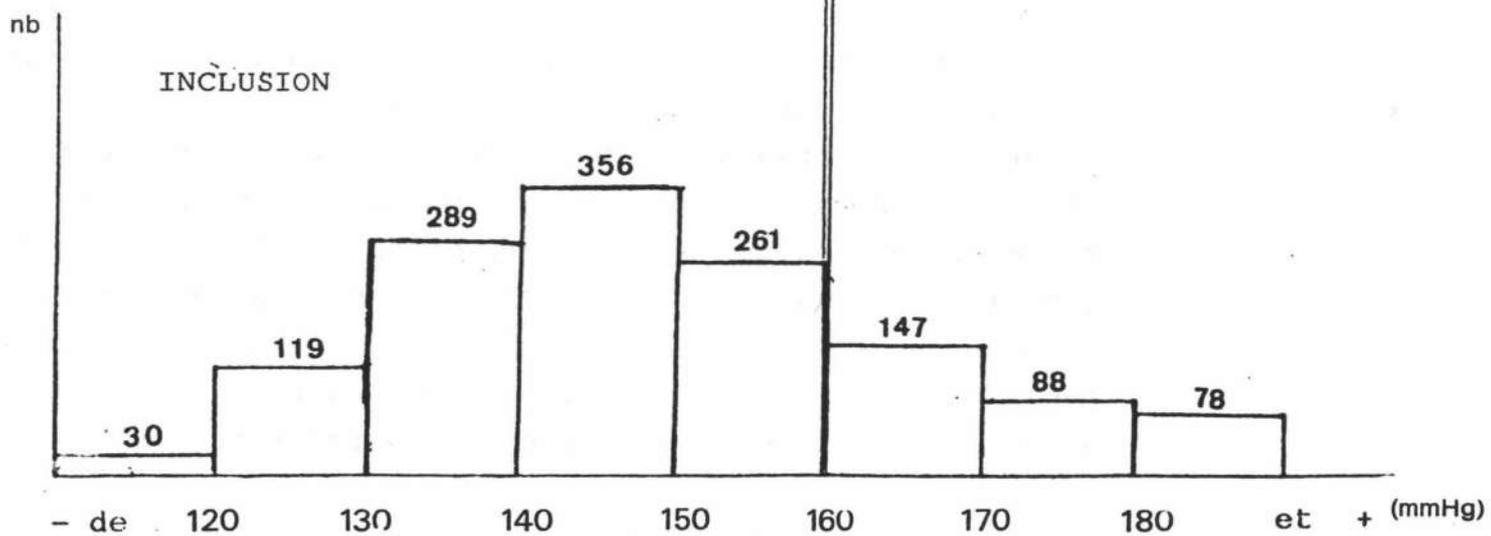
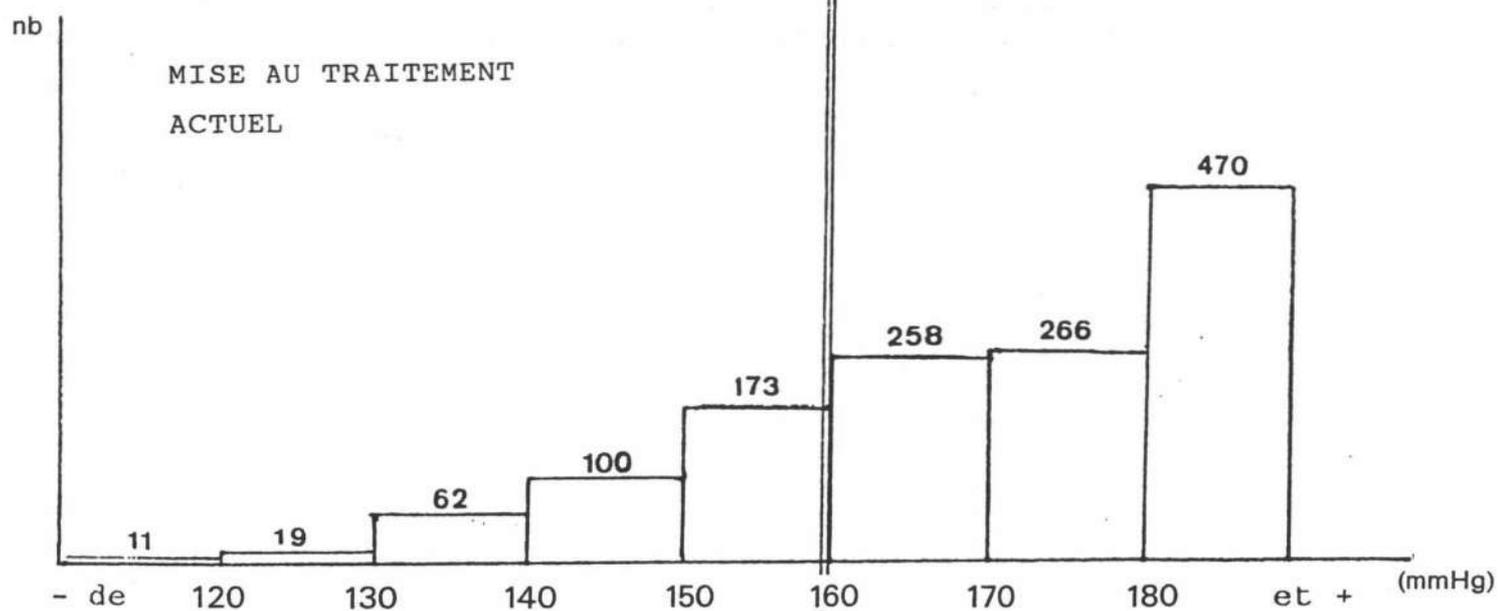
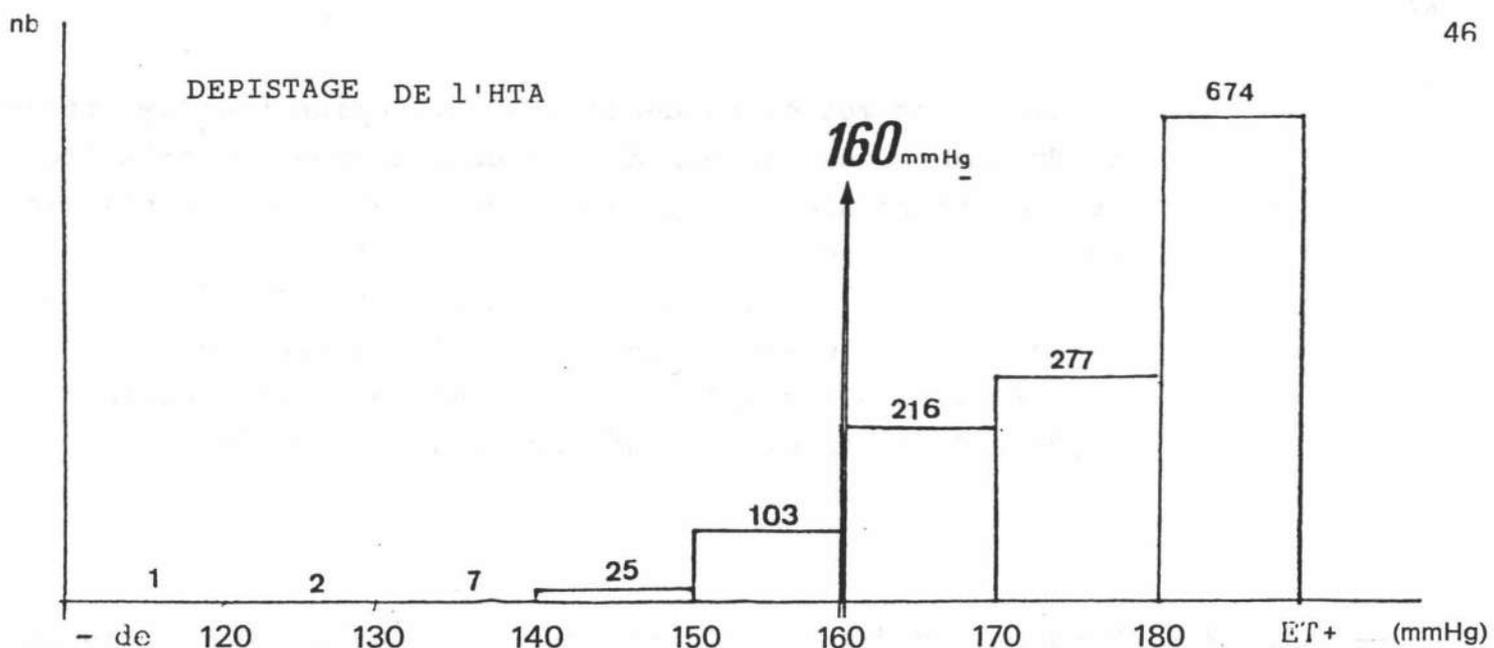


Tableau 3

REPARTITION DES SUJETS PAR GRADIENTS DE TAS

En effet, on met en évidence une diminution très importante du nombre des malades des groupes à pression très élevée, montrant bien que la non normalisation n'est pas synonyme d'inefficacité des thérapeutiques :

à l'inclusion, 78 sujets seulement, soit 5,7 % de l'échantillon total conservent une TAS égale ou supérieure à 180 mm de Hg alors qu'ils étaient 674 et représentaient 49,26 % de l'effectif au dépistage de la maladie.

III -2 - Répartition des malades selon leurs tensions diastoliques (TAD) à 3 temps de l'étude

Le tableau 4 montre, de façon globale, l'évolution de notre échantillon de 1368 malades répartis selon qu'ils ont une TAD normale ou, au contraire, supérieure à la normale

- Au moment de la découverte de l'hypertension artérielle, 82 % des sujets (soit 1033) avaient une TAD anormalement élevée
- au début du traitement stable qui nous intéresse , 65,2 % (893) ont encore une TAD élevée
- à l'inclusion dans l'étude, soit un an ou plus après le début du traitement actuel, ils ne sont plus que 17,8 % (soit 245) à avoir une TAD élevée.

Le tableau 5 fait voir par qui sont constitués les deux groupes des sujets dont la TAD est normale ou au contraire supérieure à la normale au jour de l'inclusion dans l'étude. 77 % des patients qui avaient une TAD élevée au moment de la mise au traitement actuel (c'est-à-dire 688 patients sur 893) sont passés dans le groupe des patients à TAD normale. Par contre, sur les 242 malades à TAD élevée au jour de l'inclusion, 37 soit 8 % sont des patients qui avaient une TAD au départ normale et qui se sont aggravés pendant le traitement actuel. Les 205 autres ont une TAD qui n'a pas atteint les critères de normalité.

.../...

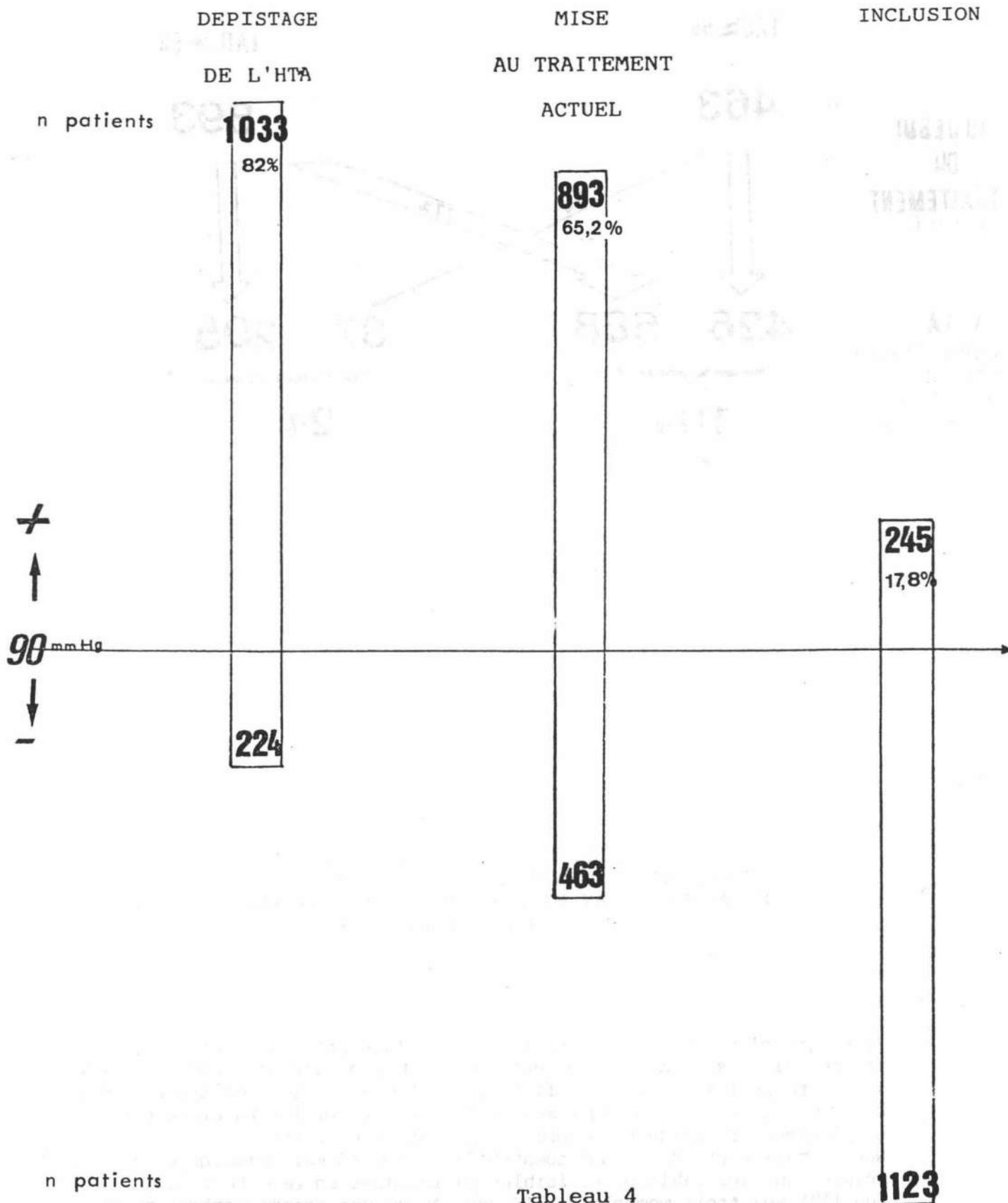
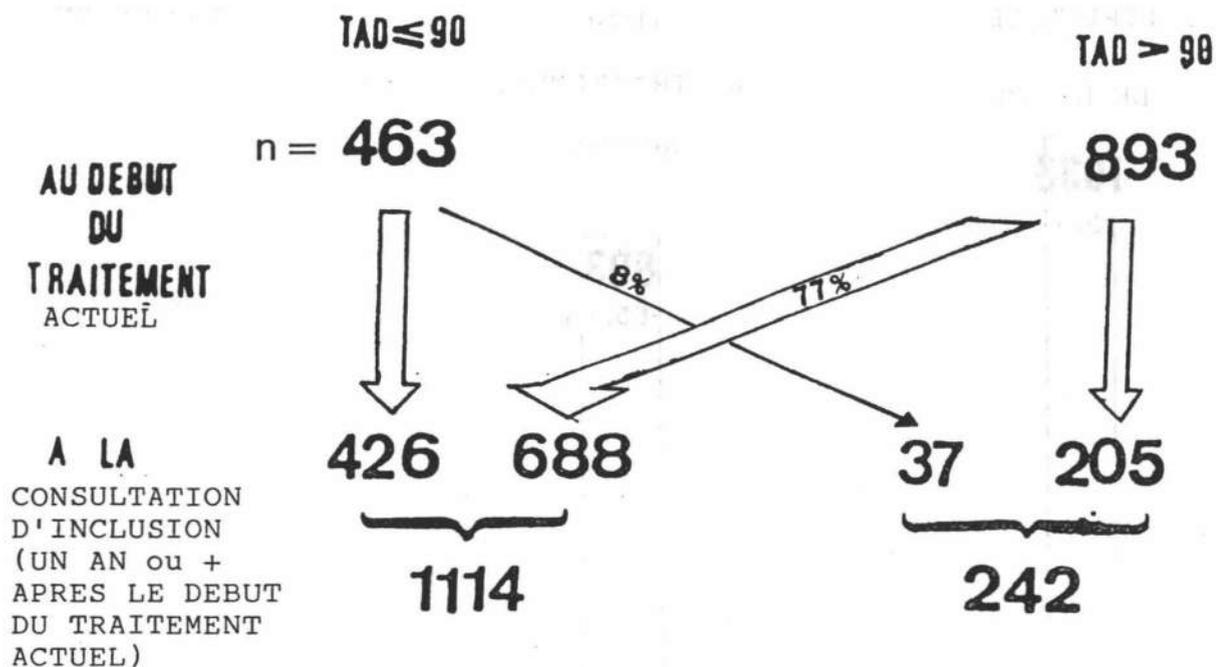


Tableau 4

REPARTITION DES MALADES
SELON LA TAD

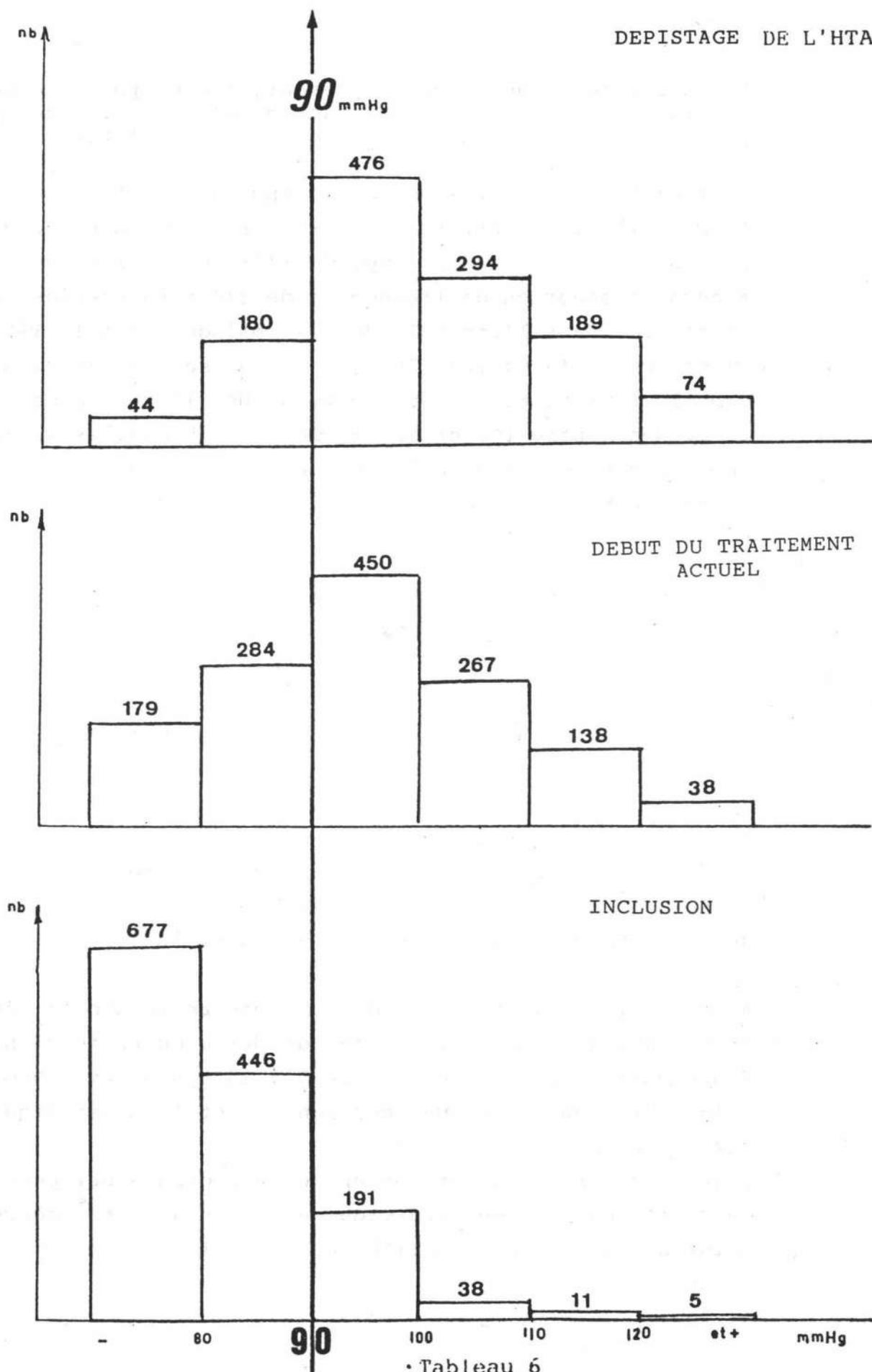


- Tableau 5

REPARTITION DES TAD NORMALES ET ANORMALES
AU DEPART DU TRAITEMENT STABLE ACTUEL
ET APRES UN AN ET PLUS DE CE TRAITEMENT
NON MODIFIE

Il s'agit d'une enquête rétrospective sur 1368 patients dont les TA ont été recueillies au moment de leur inclusion dans l'étude. Lors des relevés rétrospectifs dans leurs fiches, 12 TA étaient incomplètes au moment de la première mise au traitement actuel stable et 111 TA étaient incomplètement renseignées au moment du dépistage de l'HTA.

Notre choix a été de ne pas comptabiliser les TA mal renseignées. Il en résulte sur les tableaux de faibles différences entre effectifs des TAS (ou TAD) aux trois moments de l'étude. Au vu des grands nombres de patients et s'agissant de représenter des proportions de TAS (ou TAD) normalisées, les différences qui en résultent sont sans conséquences significatives sur les résultats représentés.



Là aussi, remarquons, dès à présent, que ne pas atteindre le critère de normalité ne donne pas d'indication sur une possible diminution des chiffres anormalement élevés.

Le tableau 6 donne là-dessus une indication. En effet, il détaille la répartition des sujets par groupes de gradients de TAD aux trois temps de l'étude. On remarque une franche diminution de l'ensemble de TAD très élevées au point que, dans l'ensemble des 242 malades dont la TAD reste supérieure à la normale 78 % (soit 191 sujets) se situent dans la fourchette des 90/100 mm de Hg. 11 sujets seulement se situent entre 100 et 105 mm de Hg et 5 malades seulement gardent une TAD supérieure à 120 mm de Hg (soit 0,36 % de l'ensemble de l'échantillon des 1368 patients traités).

III - 3 - Répartition des malades selon leurs couples tensionnels aux trois temps de l'étude

Jusqu'à maintenant, nous avons étudié les variations des pressions systoliques et diastoliques de façon indépendante qui est le mode habituel de présenter ce type de résultats collectifs.

Cette manière de faire qui simplifie l'étude d'un grand nombre de malades ne correspond pas à la réalité de notre pratique. En effet, elle reflète incomplètement ce qui se passe pour chacun de nos patients chez qui il faut considérer l'ensemble constitué par la TAS et la TAD.

Ainsi, à l'initiative d'un des chercheurs du groupe, le Dr Minsky, avons-nous fait l'étude des couples tensionnels. Représentons-les sur le tableau 7 : la systolique normale à 160 est figurée par une horizontale et la diastolique normale à 90 par une verticale.

L'espace se trouve ainsi découpé en 4 secteurs qui permettent de positionner chaque individu selon ses deux paramètres du point de vue de la normalité tensionnelle.

TAS

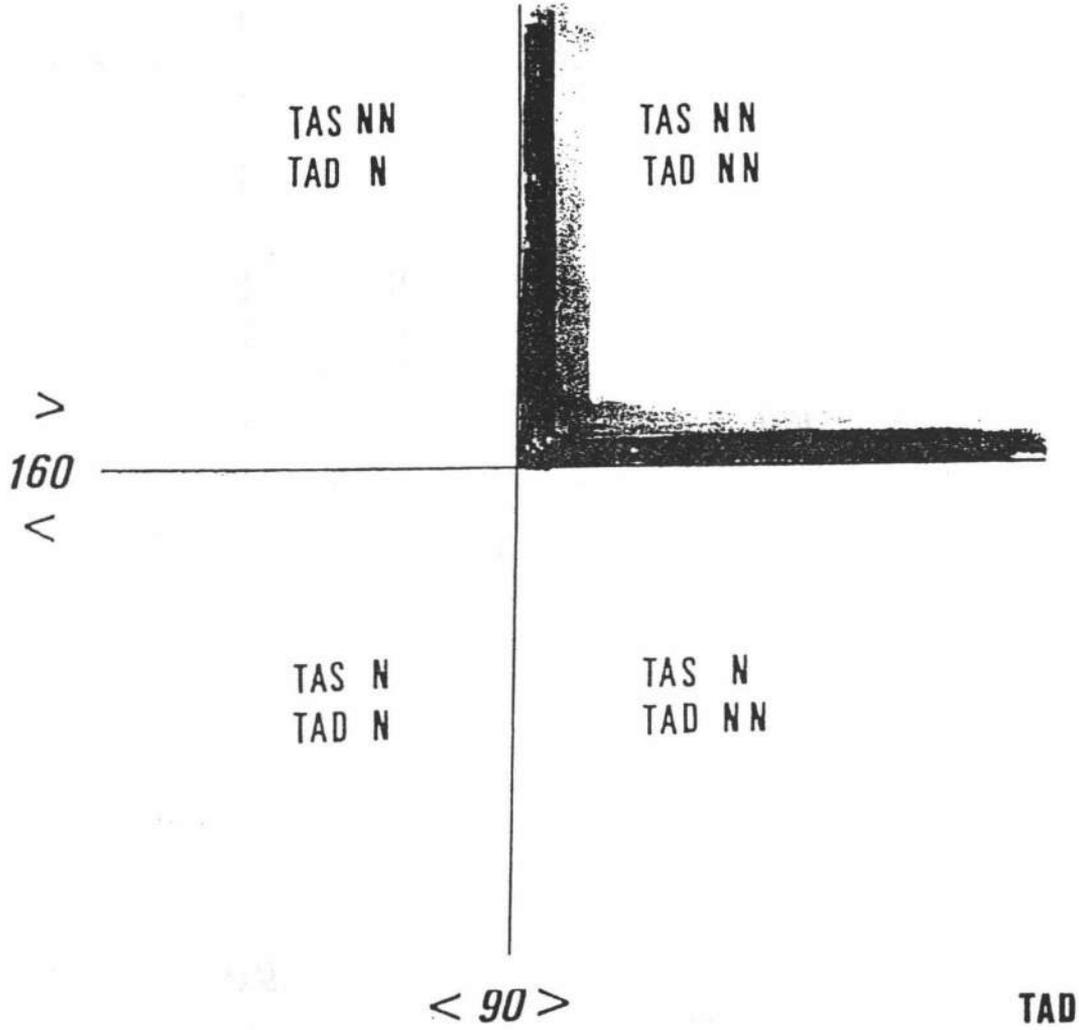


TABLEAU 7

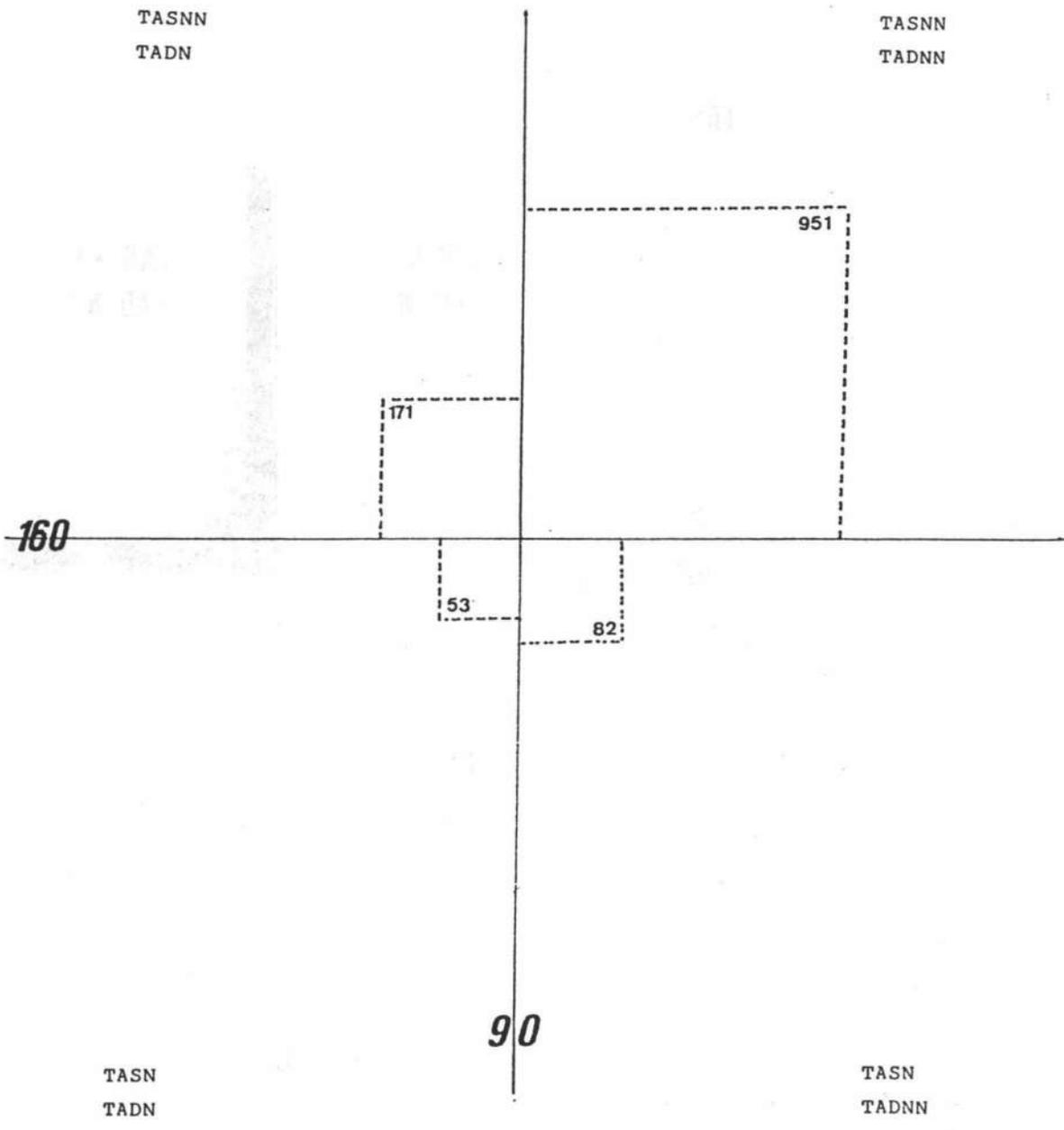


Tableau 8
COUPLES TENSIONNELS
AU MOMENT DU DEPISTAGE DE L'HTA

Observons la-situation aux différents temps de l'étude :
 III - 3 - 1 - Au moment du dépistage de l'HTA
 (tableau 8), on note que :

76 % des sujets (951) ont à la fois une TAS et une
 TAD élevées (TAS NN)
 (TAD NN)

13,5 % (soit 171 sujets) ont une TAS élevée mais une
 TAD normale (TAS NN)
 (TAD N)

6,5 % (soit 82 sujets) ont une TAS normale mais une
 TAD élevée (TAS N)
 (TAD NN)

On remarque aussi que 4 % des patients (soit 53 sujets)
 ayant des chiffres de pression (TAS N TAD N) normaux
 ont cependant été déclarés hypertendus : ils ont fait
 l'objet d'une étude particulière qui sera présentée
 ultérieurement.

Enfin, il existe 90 malades pour lesquels la discussion
 peut rester ouverte quant au caractère normal ou non
 de leur TA, car situés dans des zones dites limites,
 soit de TAS, soit de TAD.

Ce groupe fera également l'objet d'une étude séparée.

III - 3 -2 - Au moment du début du traitement stable
 (tableau 9)

56,2 % des sujets, soit 769 conservent, à la fois une
 TAS et TAD élevées :

16,2 % des sujets, soit 222 ont une TAS élevée mais une
 TAD normale

9 % des sujets, soit 124 ont une TAS normale mais une
 TAD élevée

17,6 % des sujets, soit 241 ont une TAS et TAD normales

Ce dernier groupe de 241 qui reçoivent un traitement
 modifié qui, ensuite, restera stable, alors qu'ils ont
 à ce stade, une TAS et TAD normales, mérite une étude
 séparée que l'on trouvera par la suite pour comprendre
 les raisons de la modification.

.../...

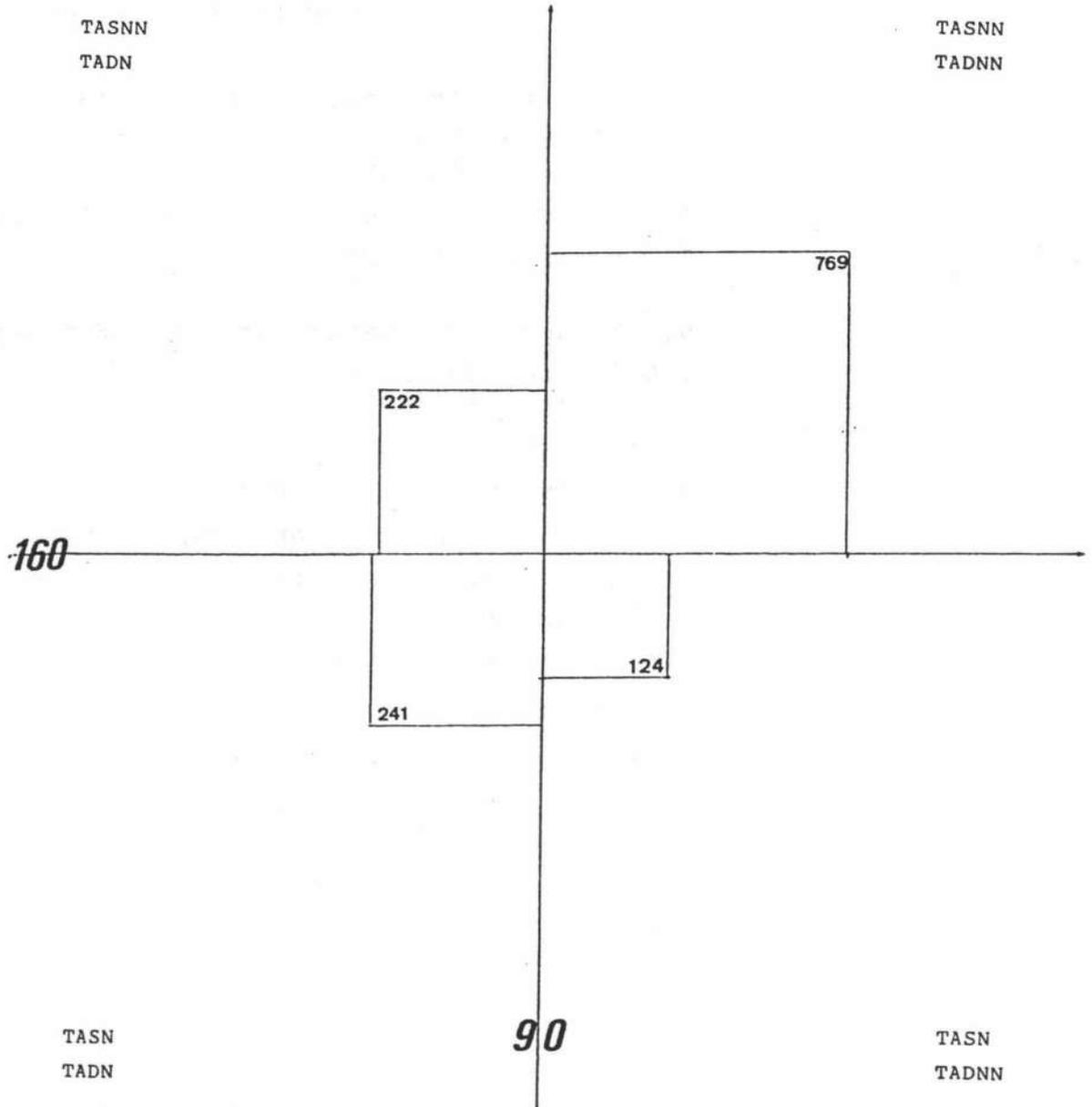


Tableau 9
COUPLES TENSIONNELS
AU MOMENT DU DEBUT DU TRAITEMENT STABLE

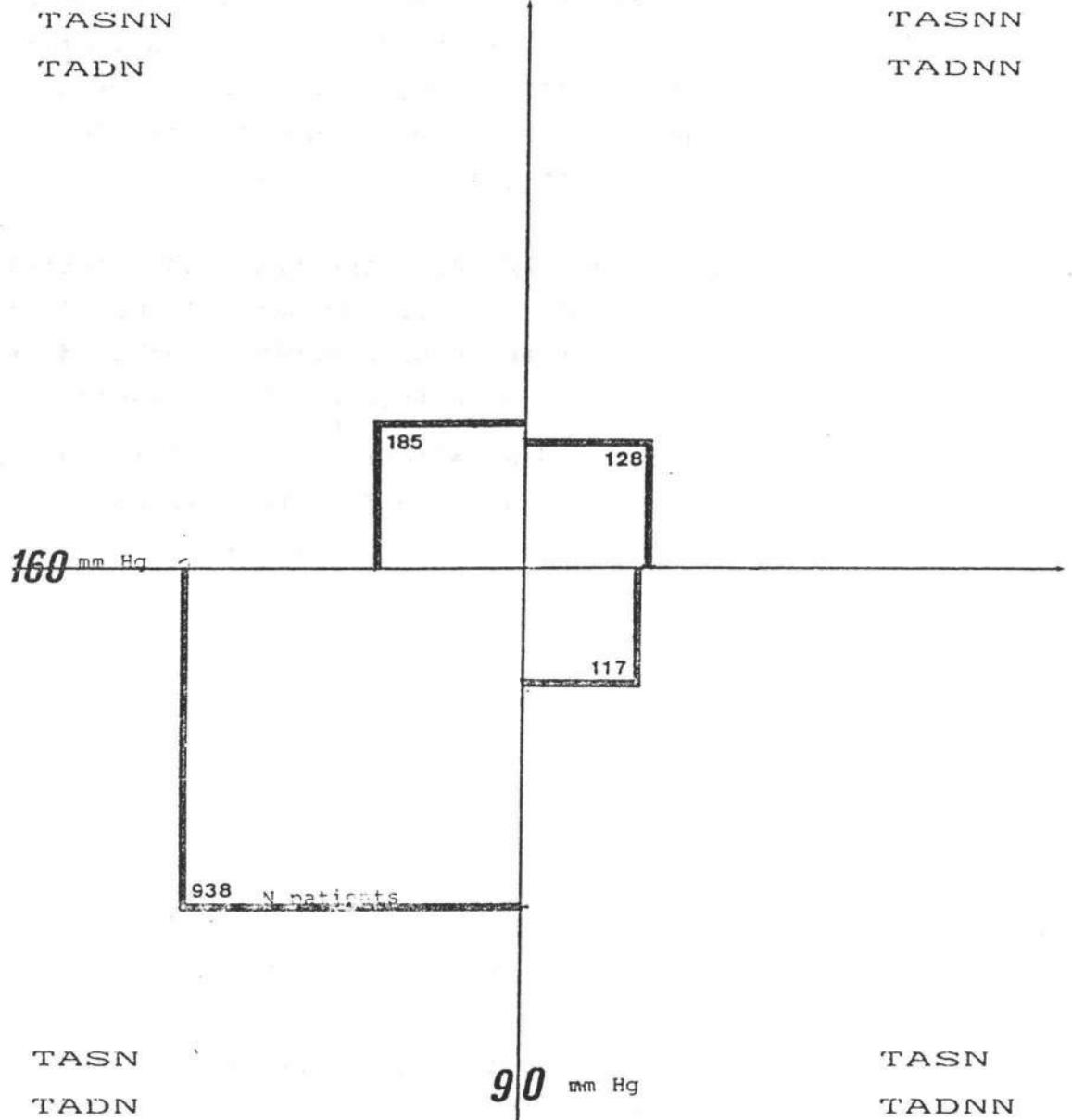


Tableau 10

COUPLES TENSIONNELS A L'INCLUSION

- Tableau 10

A ce propos, disons tout de suite que sur l'échantillon total des 1368 patients de l'étude, 1013 avaient, à ce stade, d'entrée dans un traitement stable depuis un an et plus - un traitement déjà institué qui subit donc une modification; mais pour 355 patients, il s'agit du premier traitement prescrit pour leur hypertension et qui est resté stable depuis lors.

III -3 - 3 - Au 1er trimestre 1984, c'est-à-dire au moment de l'inclusion dans l'étude (tableau 10), soit un an ou plus après le début du traitement stable, la situation est la suivante :

9,5 % des patients (soit 128 malades seulement) conservent à la fois une TAS et une TAD élevées
 13,5 %, soit 185 sujets ont une TAS élevée mais une TAD normale
 8,5 %, soit 117 sujets ont une TAS normale mais une TAD élevée
68,5 % soit 938 sujets, ont à la fois une TAS et TAD normalisées

III - 4 - Evaluation des effets thérapeutiques du point de vue de la puissance, c'est à dire de l'importance de la variation des chiffres tensionnels

Nous avons relevé, tout au long de notre travail, un certain nombre de sujets chez lesquels les pressions n'étaient pas normalisées. et avons cherché à préciser ce dont il s'agit dans cette non normalisation.

En effet, dans la pratique généraliste, nous savons qu'un certain nombre d'individus n'obtiennent pas une normalisation de leurs chiffre de pression, et pourtant nous considérons qu'il y a eu une réponse acceptable du traitement. D'autres s'aggravent malgré un traitement donné. Enfin, une normalisation à partir d'une hypertension légère, n'a pas la même signification qu'un abaissement important de la tension, même si celle-ci reste anormale.

.../...

NOMBRE DE PATIENTS

BAISSE DE 5 À 100 mmHg et +	829	95	127	67
Non réponse nouvelle au Traitement stabilisé	52	9	16	21
HAUSSE DE 5 À 45 mmHg et +	49	11	41	40
	TASN TADN	TASN TADNN	TASN TADN	TASN TADNN
	A L'INCLUSION			

Tableau 11

VARIATION DE LA TAS ENTRE LE DEBUT DU TRAITEMENT
ACTUEL ET LA VISITE D'INCLUSION.

EFFECTIFS DES PATIENTS CONCERNES.

C'est pourquoi nous avons individualisé 3 types de variations possibles :

- les baisses,
 - les non-réponses nouvelles sous l'effet du traitement stable (par rapport à la situation antérieure du point de vue de la normalité des chiffres tensionnels seulement)
 - les hausses
- successivement pour les systoliques et les diastoliques.

Les tableaux suivants objectivent ces trois types de variations et récapitulent les résultats obtenus sous l'effet de la thérapeutique.

III- 4 -1- Les tableaux 11 et 11 bis montrent les trois types de variations possibles du point de vue des TAS dans les quatre groupes de patients, tels qu'ils se répartissent selon leur couple tensionnel au jour de l'inclusion, c'est-à-dire après un traitement stable d'un an et plus. Le tableau 11 répartit les nombres de patients concernés.

On remarque que, dans la colonne des 128 sujets à TAS et TAD toutes deux restées anormales au jour de l'inclusion, 40 patients seulement ont vu leur TAS comporter une hausse et 67 ont vu leur TAS abaissée sans atteindre la normalité. Quant aux hausses de TAS par rapport au début du traitement stable, elles ne concernent, parmi l'ensemble des 313 patients dont les TAS ne sont pas normalisées à l'inclusion, que 81 patients (dont 35 fois des hausses de 5 à 9 mm de Hg et 19 fois seulement des hausses de 25 mm de Hg et +).

Par contre, la colonne des patients dont les TAS et TAD sont toutes deux devenues normales au jour de l'inclusion, montre que, pour 52 d'entre eux, la TAS était déjà normale au début du traitement stable et que pour 49 d'entre eux il y a eu une hausse de la TAS mais dans la limite de la normalité.

TAS		EN M.M.Hg			
BAISSE ↘	100 ET +	6	0	0	1
	75 A 99	26	0	2	1
	DE 50 A 74	140	11	11	6
	DE 25 A 49	384	35	41	19
	5 A 24	273	49	64	40
NON REPONSE nouvelle	0	52	9	16	21
HAUSSE ↗	5 A 9	35	8	18	17
	DE 10 A 24	10	1	15	12
	DE 25 A 45	4	2	7	10
	45 ET +	0	0	1	1
		TAS _N TAD _N	TAS _{NN} TAD _{NN}	TAS _{NN} TAD _N	TAS _{NN} TAD _{NN}

Tableau 11 bis

VARIATION DE LA TAS ENTRE LE DEBUT DU TRAITEMENT ACTUEL
ET LA VISITE D'INCLUSION
EFFECTIFS DES PATIENTS CONCERNES PAR TRANCHES DE VARIATION
en mm de Hg

Le tableau 11 bis précise l'importance de ces variations. On voit que, parmi les baisses, 204 fois elles atteignent et dépassent 50 mm de Hg et + (dont 28 fois 75 à 100 mm de Hg et 7 fois 100 mm de Hg et +)

479 fois, elles se situent entre 25 et 49 mm de Hg et, dans tous les cas, elles existent aussi dans les colonnes des patients non normalisés, au même titre que chez les normalisés.

III - 4 - 2 - Les tableaux 12 et 12 bis permettent de faire des constatations tout à fait comparables dans le domaine des variations possibles au point de vue des TAD.

Ainsi, dans la répartition du nombre de patients concernés par les trois types de variation (tableau 12) on remarque que :

- dans la colonne des sujets à TAS et TAD toutes deux restées anormales au jour de l'inclusion, 40 patients seulement ont vu leur TAD subir une hausse et 55 ont vu leur TAD abaissée sans atteindre la normalité.

Par contre, dans la colonne des patients dont les TAS et TAD sont toutes deux devenues normales au jour de l'inclusion, on voit que pour 117 d'entre eux la TAD était déjà normale au début du traitement stable (et qu'elle l'est restée) et que pour 51 des cas il y a eu hausse de la TAD sans sortir des limites de la normalité. Le tableau 12 bis précise l'importance de ces variations.

On constate que, dans les quatre groupes de couples tensionnels après traitement, des baisses importantes de la TAD se sont produites (82 fois + de 40 mm de Hg, 693 fois 20 à 39 mm de Hg). Quant aux hausses constatées, elles ne concernent que 64 fois des TAD anormales à l'inclusion dont 44 fois des hausses de 5 à 9 mm de Hg et deux fois seulement des hausses de plus de 30 mm de Hg).

.../...

BAISSE De 5 à 40 mmHg et +	762	138	71	55
Non réponse nouvelle au Traitement stabilisé	117	25	19	32
Hausse De 5 à 30 mmHg et +	51	21	24	40
	TASN TADN	TASN TADN	TASN TADNN	TASN TADNN
A L'INCLUSION				

tableau 12

VARIATION DE LA TAO ENTRE LE DEBUT DU TRAITEMENT ACTUEL
ET LA VISITE D'INCLUSION
EFFECTIFS DES PATIENTS CONCERNES

<i>TAD</i>		EN M.M.Hg			
BAISSE ↘	40 ET +	71	8	1	2
	30 A 39	142	22	3	5
	20 A 29	241	41	16	15
	10 A 19	265	56	34	25
	5 A 9	43	11	17	8
NON REPONSE NOUVELLE	0	117	25	19	32
HAUSSE ↗	5 A 9	46	20	15	29
	10 A 19	4	1	6	6
	20 A 29	1	0	2	4
	30 ET +	0	0	1	1
		TAS I	TAS II	TAS I	TAS II
		TAD I	TAD I	TAD II	TAD II

Tableau 12 bis

VARIATION DE LA TAD ENTRE LE DEBUT DU TRAITEMENT ACTUEL
ET LA VISITE D'INCLUSION
EFFECTIFS DES PATIENTS CONCERNES PAR TRANCHES DE VARIATION
en mm Hg

En conclusion, nous estimons pouvoir dire que, examinés au 1er trimestre 1984, les sujets hypertendus qui sont traités par une médication antihypertensive stable dans sa composition depuis un an et plus, obtiennent des résultats satisfaisants quant à l'abaissement de leurs chiffres de tension artérielle.

Du point de vue d'une évaluation collective des services rendus par notre discipline, avec les moyens thérapeutiques traditionnellement employés, au 1er trimestre 1984, en France, nous proposons d'apprécier la qualité de ces soins, - d'une part, sur l'étendue du groupe des patients où la normalisation est obtenue, mais aussi par la puissance d'abaissement de ces chiffres, tant chez les patients normalisés que chez ceux où la norme n'est pas atteinte ou obtenue sur un des deux paramètres seulement.

A cet effet, nous proposons de répartir les patients de l'ensemble étudié, en quatre groupes selon le type de leur couple de tensions artérielles.

un groupe I	TASN - TAD N	N = normal
" " II	TASNN - TADN	NN = non normal
" " III	TASN - TADNN	
" " IV	TASNN - TADNN	

Il devient alors possible d'évaluer les résultats atteints par notre discipline dans la population qui s'adresse à nous, les moyens thérapeutiques étant ceux dont nous nous servons "de facto" au moment où l'étude se fait.

Le tableau 13 montre ainsi le devenir des patients du point de vue de leurs couples tensionnels, entre le moment où on commence un traitement anti HTA qui va, dès lors, rester stable et l'inclusion dans l'étude, c'est-à-dire un an ou plus après.

Verticalement, à gauche, notre échantillon de 1368 patients est réparti en ses 4 groupes selon le couple tensionnel tel qu'il se présente au début de ce traitement et horizontalement on voit le devenir de chacun de ces groupes et la nouvelle répartition (selon le couple tensionnel) qui apparaît après un an et plus de traitement stabilisé.

.../...

GROUPES A L'INCLUSION

		I	II	III	IV
		TASN	TASNN	TASN	TASNN
		TADN	TADN	TADNN	TADNN
GROUPES AU DEBUT DU TRAITEMENT stable	IV TASN TADNN	63,2%	14,4%	9,6%	12,7%
	III TASN TADNN	70,1%	3,2%	19,3%	7,2%
	II TASN TADN	71,6%	22%	1,3%	5%
	I TASN TADN	82,1%	8,3%	5,4%	4,2%

Tableau 13

DEVENIR DES QUATRE GROUPES DE COUPLES PENSIONNELS
ENTRE LE DEBUT DU TRAITEMENT STABLE ET L'INCLUSION
DANS L'ETUDE (en %)

En lisant le tableau 13 du haut vers le bas, on voit que

- 63,2 % des patients provenant du groupe IV parviennent au groupe I qui est l'objectif recherché. D'autre part, 12,7 % seulement des patients du groupe I se retrouvent dans leur groupe d'origine après un an de traitement stable et que 24 % sont passés en II ou III, ce qui signifie que
- pour les patients du groupe II et du groupe III, les scores d'atteinte de l'objectif, c'est à dire le passage dans le groupe IV, sont respectivement de 71,6 % et 70,1 %
- pour le groupe I, celui où les TA sont normales au moment où une modification de traitement apparaît qui deviendra stable, c'est 82,1 % des patients qui restent normalisés. Cela signifie que 17,9 % des patients de ce groupe se sont aggravés, ce qui justifie l'étude séparée de ce groupe I, d'ailleurs restreint, de 241 sujets qui sera présenté séparément.

Il est possible d'imaginer une évaluation périodique, par exemple quinquennale, des résultats atteints sur les chiffres tensionnels dans une population de patients sélectionnés selon les mêmes critères que celle que nous avons étudiée. On pourrait avoir là un moyen d'apprécier en première approche si une modification a été apportée dans la qualité des résultats collectifs obtenus sur un plan national et de les apprécier au vu des modifications éventuelles survenues, par exemple dans les techniques thérapeutiques ou d'autres facteurs dont l'apparition aurait pu influencer globalement les résultats.

Dans l'ensemble, nous avons été favorablement surpris par les résultats collectifs obtenus par les 82 médecins généralistes de ce réseau d'observation, par un traitement stabilisé de leurs patients hypertendus. Ce résultat est d'autant plus intéressant qu'il faut se souvenir que, si la durée de traitement stable exigée pour l'entrée dans l'étude était de un an au moins, cette durée s'est révélée souvent beaucoup plus longue dans les faits puisqu'elle dépasse trois ans pour 46 % des patients. Il va de soi que la question se pose de savoir si c'est la stabilité du traitement qui suscite la bonne qualité des résultats chiffrés ou, au contraire si c'est cette qualité des baisses et normalisations tensionnelles qui suscite la bonne adhésion des malades et des médecins, et par là, une bonne observance.

G. SALFATI et O. ROSOWSKY

RESUME

III - LA NORMALISATION DES TENSIONS ARTERIELLES ATTEINTE DANS 82 CLIENTELES DE MEDECINE GENERALE FRANCAISE PAR LES TRAITEMENTS ANTIHYPERTENSEURS TELS QU'ILS ETAIENT EN USAGE AU PREMIER TRIMESTRE 1984
Evolution des chiffres tensionnels avant et après une stabilisation du choix thérapeutique depuis un an et plus

Les répartitions et degrés de normalisation tensionnelles sont étudiés pour l'ensemble de l'échantillon de 1368 patients au jour d'inclusion dans l'étude, mais aussi à la première prescription du traitement stable actuel et également par rapport au jour du dépistage de l'HTA.

On étudie d'abord les TAS et TAD séparément, puis les couples tensionnels par rapport au critère de normalité, mais aussi du point de vue de l'importance des variations obtenues.

Dans l'ensemble, nous avons été favorablement surpris par les résultats collectifs obtenus chez les 1368 patients de notre échantillon national. Entre le moment de la découverte de l'hypertension et le jour d'inclusion dans l'étude, les effectifs des TAS supérieurs à 160 mm de Hg passent de 89 % des sujets à 24 %, les effectifs des TAD supérieurs à 90 mm de Hg passent de 82 % des sujets à 17,8 % seulement de la population étudiée.

Dans le même temps, parmi les tensions qui restent anormales, l'effectif des chiffres élevés s'abaisse considérablement.

Tout aussi intéressante est l'étude des couples tensionnels. A la découverte de la maladie, 76 % des sujets ont une TAS et une TAD anormales, à l'inclusion dans l'étude ils ne sont plus que 9,5 %. Finalement, c'est 68,5 % de la population étudiée qui voit son couple tensionnel entièrement normalisé.

Les couples, étudiés du point de vue de l'importance de la variation, font apparaître un nombre élevé de baisses substantielles de pression (par exemple 479 TAS baissent de 25 à 49 mm de Hg, 28 TAS baissent de 75 à 100 mm de Hg et 7 fois les TAS baissent de 100 mm de Hg et plus. Quant aux TAD, on note 693 fois des baisses de 20 à 39 mm Hg).

A partir des résultats actuels qui montrent l'état des choses en médecine générale au 1er trimestre 1984 (tous traitements), il est proposé l'hypothèse d'une évaluation collective, quinquennale, des progrès éventuellement offerts à la population par l'apport de nouveaux traitements de l'hypertension artérielle survenus dans l'intervalle.

BIBLIOGRAPHIE

- CASTAIGNE A - CAPRON L et JACOTOT B -
Athérosclérose
Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Paris 1981
- DAWBER T.R.
The Framingham study - The epidemiology of atherosclerotic disease.
Harvard University Press Cambridge - MA and Londres GB 1980
- ENLUND H - TURAKKA H - TUOMELEHTO J - AHONEN J and OLLI M -
Patient Compliance in antihypertensive therapy in eastern Finland.
Acta Pharm. Fenn 90 371-379 (1981)
- EUROPEAN WORKING PARTY on High Blood Pressure in the Elderly.
An international trial on antihypertensive therapy in Elderly patients. Objectives, practical and organization.
Arch. int. Pharmac. 1985 275 - 300 - 334
- ENQUETE MORBIDITE Prescriptions pharmaceutiques - l'hypertension artérielle.
Etudes et enquêtes. Echelon national du Service Medical de la CNAMTS n° 1 1986
- FROMENT A et MILON H -
Hypertension artérielle : envisager le problème à l'échelle de la population.
Arch. Mac Coeur 1977 70 N spécial p 37
- GUEDON J - Unité INSERM 27 -
L'hypertension, l'affaire du généraliste.
La Pratique Médicale quotidienne n° 122 19.3.85
- HELGELAND A -
Treatment of mild hypertension : a five year controlled drug trial
The Oslo Study Am. J. Med. 1980 69/725-732
- LAGRUE G -
Maladies vasculaires et problèmes de Santé Publique
Hypertension artérielle : à propos de quelques aspects particuliers. Acquisitions récentes.
Revue des Sciences Médicales n° 234 1978 p.5-7
- MEDICAL RESEARCH COUNCIL working party
Trial of treatment of mild hypertension - Principal results.
Br. Med. J. 1985 291-97-104
- PERLOFF D - SOKOLOW M - COWAN R -
Valeur pronostique de la pression artérielle mesurée en ambulatoire.
JAMA - Supplément cardiologie vol. 8 n° 74 oct. 1983 p.23 à 32
- TCHERDAKOFF
Conception actuelle de l'hypertension artérielle. Excerpta Medica 1977 p. 1-4