



HAL
open science

Observance à l'aspirine et prévention cardio-vasculaire

Charles-Aymeric Rimlinger

► **To cite this version:**

Charles-Aymeric Rimlinger. Observance à l'aspirine et prévention cardio-vasculaire. Sciences du Vivant [q-bio]. 2013. hal-01733584

HAL Id: hal-01733584

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733584>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

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

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
2013

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
N°

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Charles-Aymeric RIMLINGER

Le 22 octobre 2013.

OBSERVANCE A L'ASPIRINE EN PREVENTION CARDIO-VASCULAIRE

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Serge Briançon,

Président du Jury

M. le Professeur Jean-Marc Boivin,

Juge

Mme le Docteur Elisabeth Steyer,

Directrice et Juge

M. le Professeur Cyril Tarquinio,

Juge

M. le Docteur Jean-Marie Dollard,

Juge

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
2013

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
N°

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Charles-Aymeric RIMLINGER

Le 22 octobre 2013.

OBSERVANCE A L'ASPIRINE EN PREVENTION CARDIO-VASCULAIRE

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Serge Briançon,

Président du Jury

M. le Professeur Jean-Marc Boivin,

Juge

Mme le Docteur Elisabeth Steyer,

Directrice et Juge

M. le Professeur Cyril Tarquinio,

Juge

M. le Docteur Jean-Marie Dollard,

Juge



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**



FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY

**Président de l'Université de
Lorraine : Professeur Pierre
MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Henry COUDANE**

Vice-Doyen « Pédagogie » : Mme la Professeure Karine ANGIOI
Vice-Doyen Mission « Sillon lorrain » : Mme la Professeure Annick BARBAUD
Vice-Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN

Assesseurs

- 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bruno CHENUÉL
- 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 ^{ème} Cycle :	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
• « <i>DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques</i> »	
• « <i>DES Spécialité Médecine Générale</i> »	Professeur Paolo DI PATRIZIO
- Commission de Prospective Universitaire :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Développement Professionnel Continu :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN
- Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Relations Internationales :	Professeur Jacques HUBERT
- Universitarisation des études paramédicales et gestion des mono-appartenants :	M. Christophe NEMOS
- Vie Étudiante :	Docteur Stéphane ZUILY
- Vie Facultaire :	Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT
- Étudiants :	M. Xavier LEMARIE

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Patrick BOISSEL Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL
Claude CHARDOT - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE
Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX
Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET
Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE
Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX
Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET
Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET
Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL
Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT
Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER -

Gilbert THIBAUT
Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel
VIDAILHET
Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick
BOISSEL
Professeur Michel BOULANGE - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE
Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ - Professeure Michèle
KESSLER
Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur Michel
PIERSON
Professeur Michel SCHMITT - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER - Professeur
Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET -
Professeur Michel WAYOFF

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : *(Anatomie)*

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : *(Cytologie et histologie)*

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : *(Radiologie et imagerie médecine)*

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT
Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René
ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : *(Physiologie)*

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : *(Biologie Cellulaire)*

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

3^{ème} sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : *(Médecine et santé au travail)*

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*

Professeur François KOHLER – Professeure Eliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre BORDIGONI - Professeur Pierre FEUGIER - Professeure Marie-Christine BENE

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT
Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT
Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur
Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

**49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,
HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE
Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN
Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

**50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE
PLASTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent
GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS
Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET
Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERRDOD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteure Aude MARCHAL

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Madame Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*)

Docteure Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Docteur Stéphane ZUILY

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)

Docteure Laure JOLY

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-
OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

3^{ème} sous-section :

Docteur Olivier MOREL

**5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie
médicale*)**

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

40^{ème} Section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé
MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline
HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-
PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

à Monsieur le Professeur Serge BRIANCON, Professeur d'Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention, Président du Jury,

C'est un grand honneur de vous avoir comme Président de Jury de thèse.

Je vous remercie de l'intérêt porté à ce travail, de votre présence et de votre disponibilité à tout moment.

Soyez assuré de ma gratitude.

à *Monsieur le Professeur Jean-Marc BOIVIN, Professeur des Universités de Médecine Générale, Juge,*

Vous me faites l'honneur d'accepter d'être membre du jury.

Avec tout mon respect.

à *Madame le Docteur Elisabeth STEYER, Maître de Conférence des Universités de Médecine Générale, Directrice de thèse,*

Je vous suis très reconnaissant d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse et de mémoire, et d'avoir été disponible à tout moment pour me guider dans les grandes étapes de mon travail dont vous êtes également à l'origine.

Merci pour vos conseils avisés avec lesquels j'ai pu construire cette thèse pour en faire un travail de qualité.

J'en profite pour saluer votre investissement au service de la Médecine Générale.

à *Monsieur le Professeur Cyril TARQUINIO, Professeur de Psychologie, Juge,*

Je vous remercie de l'intérêt porté à mon travail et de votre disponibilité.

Je vous suis reconnaissant d'avoir partagé avec moi le résultat du travail de votre équipe sur le développement de l'échelle générale d'observance pour maladies chroniques, dont j'ai pu m'inspirer lors de mon étude.

à *Monsieur le Docteur Jean-Marie DOLLARD, Praticien Hospitalier Gériatre, Juge,*

Vous me faites l'amitié d'être membre de mon jury de thèse.

J'en profite pour vous remercier pour l'accueil chaleureux que j'ai reçu dans votre service lors du dernier stage de mon cursus, et pour les excellents souvenirs que j'en ai gardés.

à toutes les personnes ayant contribué à l'élaboration de mon travail,

à tous les médecins ayant accepté de collaborer à l'étude en participant à la distribution des questionnaires : Dr Albertine ANTCZAK-CORBELLI, Dr Frédéric DENYS, Dr Florence DOLLARD-WESTRICH, Dr Jean-Daniel GRADELER, Dr Pierre HENRION, Dr Christophe LASOLLE, Dr Pascal LEFEBVRE, Dr Christine LEFEBVRE-KACZMARZ, Dr Pascale OREFICE, Dr Paul PLANEL, Dr Christian REISER, Dr Bernard RENAULD, Dr Gérard RIMLINGER, Dr Elisabeth STEYER, Dr Norbert STEYER, Dr Bernard WAGNER.

à tous les patients ayant accepté de participer à l'étude.

à Margot Ferrand. Merci pour ton aide précieuse et le temps que tu as consacré à ce recueil de données.

à Elodie Speyer, épidémiologiste au CHU de Nancy. Pour votre précieuse aide.

à ma famille,

à Maman et Papa, incontestables sources et influences de mon existence.

à ma sœur Magaly, exemple et soutien de toujours. A Clément, Adrien, Arthur et Eric.

à Mamy Aline, sa fraîcheur, sa gentillesse et sa longévité égaiant notre quotidien à tous.

à Mireille, pour son aide toujours précieuse. A Nathalie et Florence. A Elise, Pierre-Louis et Etienne.

à ceux que je n'oublie pas et qui garderont toujours une place importante, Mamy Anne et Mr Weyland.

à toute ma famille.

à mes amis,

à Mathieu, complément indissociable depuis toujours.

à Elodie, pour son amitié si particulière et unique.

à Virginie, éternel soutien.

à Marc, mon blood brother.

à Claire, précieuse rencontre.

à mes cointernes inoubliables,

à Florence, Clélia et Camille.

à l'ensemble du Service Régional de Soins Palliatifs et HAD Polyvalente du CHR de Metz Thionville,

pour leur accueil, la confiance faite actuellement et les moments à venir.

SERMENT

« **A**u moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	p.15
Lien étroit entre résistance à l'aspirine et non-observance.....	p.15
Conséquences de la non observance en prévention cardio-vasculaire.....	p.16
Influence de la forme galénique.....	p.16
OBJECTIF DE L'ETUDE	p.17
MATERIEL ET METHODES	p.17
Création d'un questionnaire.....	p.17
Objectif de l'étude.....	p.17
Nombre de sujets nécessaires.....	p.17
Population étudiée, recrutement de l'échantillon et déroulement de l'enquête.....	p.18
Analyses statistiques.....	p.18
RESULTATS	p.19
Données générales.....	p.19
Observance thérapeutique.....	p.19
Facteurs associés au score d'observance.....	p.19
Forme galénique.....	p.20
DISCUSSION	p.20
Les enseignements de l'étude.....	p.20
Validité interne : les différents biais.....	p.21
Une inobservance sous-déclarée.....	p.21
Recrutement de patients favorables à Kardégic®.....	p.21
Echelle utilisée.....	p.21
Comparaison aux travaux déjà réalisés.....	p.22
Observance thérapeutique à l'aspirine.....	p.22
Kardégic®, un médicament répandu.....	p.22
La forme galénique de sachet de poudre.....	p.22
Aspirine en sachet de poudre et économies de santé.....	p.23

CONCLUSION	p. 23
BIBLIOGRAPHIE	p.25
TABLEAUX	p.28
FIGURES	p.32
ANNEXES	p.35

INTRODUCTION

En prévention cardio-vasculaire, l'activation et l'agrégation plaquettaire restent la cible principale des différents traitements, faisant de l'aspirine un médicament de référence. L'aspirine est non seulement l'un des médicaments les plus anciens, mais aussi l'antiagrégant plaquettaire le plus étudié et le plus largement prescrit, abaissant le risque d'accidents thrombotiques d'environ 25% en prévention secondaire [1, 2]. De nombreuses questions se posent encore néanmoins et font actuellement l'objet de multiples études concernant la posologie adaptée, la durée de traitement ou encore la recherche d'une éventuelle résistance. Ainsi la dose optimale communément admise en prévention secondaire est de 75mg ou 160mg mais certaines études sont en faveur de doses supérieures allant jusqu'à 325mg après un événement ischémique: angor instable, syndrome coronarien aigu ou accident vasculaire cérébral [2]. La survenue de complications de type récidive ou d'un décès après un événement ischémique malgré la prescription d'un traitement par aspirine pose la question d'une éventuelle résistance à l'aspirine. Cependant les études les plus récentes tendent à montrer qu'il n'existe pas de résistance à l'aspirine sur le plan biologique, et que tout traitement bien conduit par aspirine entraîne une anti-agrégation plaquettaire. La survenue de complications est très majoritairement la conséquence d'une non-observance [3, 4, 5, 6]. L'observance à l'aspirine serait donc le critère fondamental de l'efficacité de la prévention cardio-vasculaire secondaire.

LIEN ETROIT ENTRE RESISTANCE A L'ASPIRINE ET NON-OBSERVANCE

Le phénomène de "résistance à l'aspirine" concernerait environ trois patients sur dix selon les séries [8]. Néanmoins, les définitions en sont multiples et l'incidence varie énormément selon les études, les méthodes utilisées et les populations étudiées, de 5 à 40% [9]. De nombreux facteurs sont cités pour tenter de justifier ce concept, parmi lesquels des interactions médicamenteuses, des comorbidités, une prédisposition génétique, une malabsorption, voire encore le tabac, le stress, l'obésité et l'hypercholestérolémie [3,10,11,12]. Il n'y a cependant que très peu d'études s'intéressant à ces facteurs.

En revanche, Cotter et coll. ont étudié 73 patients traités par aspirine après infarctus du myocarde. 21 patients (32%) furent classés résistants à l'aspirine. Parmi eux, 12 (17%) ont reconnu ne pas prendre régulièrement voire pas du tout leur traitement par aspirine. Cette étude a suggéré que la majorité des cas de résistance à l'aspirine pouvait s'expliquer par une non-observance [6].

Ainsi Cuisset et coll. ont examiné 136 patients traités quotidiennement par 75mg d'aspirine après angioplastie coronarienne. Un test d'agrégation plaquettaire a été réalisé durant l'hospitalisation initiale puis 1 mois plus tard. Durant l'hospitalisation, 4 patients (3%) ont été jugés non-répondeurs à l'aspirine avec un taux d'agrégation plaquettaire >30%. Un mois plus tard, 19 patients (14%) ont été jugés non-répondeurs. Ces 19 patients ont alors été invités à prendre sous contrôle une dose orale de 75mg d'aspirine et un nouveau test d'agrégation plaquettaire a été réalisé. Seulement 1 patient est alors resté non-répondeur [3].

Schwartz et coll. se sont intéressés à 190 patients après un infarctus du myocarde. Après 1 mois de traitement par aspirine, 17 patients (9%) étaient considérés comme non-répondeurs. Cependant lorsque l'agrégation plaquettaire a été contrôlé deux heures après une prise unique de 325mg, un seul patient (0,5%) demeurait non-répondeur [5].

L'étude de Mc Call et coll. a confirmé cette tendance. En effet, sur 244 patients suivis, 44 (18%) furent initialement considérés comme non-répondeurs. Après un rappel téléphonique de la prise nécessaire du traitement, le taux de non-répondeurs a chuté à 22 (9%). Enfin après contrôle par un examinateur de la prise orale du traitement, ce taux a chuté

à 10 (4%). Cette étude a confirmé que la non-observance serait la première cause de résistance à l'aspirine. Elle a même été plus loin en suggérant que l'éducation du patient pouvait avoir un bénéfice réel sur l'efficacité de ce traitement [4].

CONSEQUENCES DE LA NON-OBSERVANCE EN PREVENTION CARDIO-VASCULAIRE

L'efficacité des traitements médicamenteux en prévention cardio-vasculaire n'est plus à démontrer. La non-adhérence à ces traitements accroît de façon significative la mortalité et les morbidités après un premier accident vasculaire.

Ainsi l'étude observationnelle de Tuppin et coll. menés sur des patients hospitalisés après un infarctus du myocarde a montré qu'une bonne observance au traitement était associée à une diminution de 38% de la mortalité toute cause chez les patients, et diminuait également significativement les réhospitalisations pour syndrome coronaire aigu [13].

De même, Ho et coll. se sont intéressés à 1521 patients hospitalisés pour infarctus du myocarde. Le traitement de sortie comprenait aspirine, bêtabloquant et statine. La non-observance à chaque classe de médicament a multiplié le risque de mortalité par 3,81 [14].

Rossini et coll. ont montré en suivant 1358 patients que la mortalité et les morbidités après pontage coronaire augmentaient d'autant plus que la non-observance était précoce, à savoir durant la première année suivant l'intervention [15].

Legrand et coll. ont également mis en évidence les liens étroits entre non observance au traitement antiagrégant plaquettaire après angioplastie, et risque accru de thrombose tardive et très tardive [16].

L'augmentation du risque individuel de maladie cardio-vasculaire grave par la non-observance s'accompagne d'importantes conséquences sur les dépenses de santé, du fait d'investissements inutiles en démarches diagnostiques, traitements non pris ou en coût de prise en charge de complications évitables. Ainsi, une personne âgée hospitalisée sur dix le serait à la suite d'une non-observance [17]. On évoque un chiffre de 100 milliards de dollars de dépenses annuelles induites par ce défaut d'observance aux États-Unis [18]. Certaines entreprises pharmaceutiques parlent même d'un "manque à gagner" allant jusqu'à 30 milliards de dollars annuels du fait de prescriptions arrêtées prématurément.

INFLUENCE DE LA FORME GALENIQUE

Longtemps considérée comme secondaire et simple présentation du principe actif, la forme galénique est devenue une composante essentielle de l'efficacité thérapeutique et un garant d'une observance optimale du traitement par le patient. « Le succès du travail du galéniste se mesure à l'observance du traitement médicamenteux » d'après Kierchel [19].

L'observance à l'aspirine étant un facteur fondamental de réduction significative de la mortalité et de la morbidité en prévention cardio-vasculaire, il semble important de s'intéresser à sa forme galénique particulière. En effet, la forme traditionnelle de l'aspirine à faible dose de 75mg en prévention cardio-vasculaire est celle de poudre, présentée sous forme de sachet. De nombreuses études s'intéressent de nos jours à d'autres molécules telles que le Clopidogrel[®] ou encore les associations de type statine/aspirine, toutes présentes sous forme de comprimé.

Selon une étude sur un échantillon représentatif de 1000 personnes, les formes galéniques préférées des français seraient la crème ou la pommade, ainsi que le sirop : plus de 70% des sujets interrogés les trouvent agréables, suivent les gélules ou comprimés (61%), les

comprimés effervescents et sachets (53%). Les moins aimées sont les piqûres (11%) et les suppositoires (7%) [20].

OBJECTIF DE L'ETUDE

L'aspirine à faible dose est généralement présentée sous une forme galénique simple et inhabituelle, la poudre, en faisant un médicament unique et différent des autres. Nous avons cherché à préciser si cette caractéristique en fait un atout ou au contraire un obstacle à son observance.

Il existe cependant peu d'études comparatives concernant la variabilité d'observance selon la forme galénique. L'objectif principal a été de comparer l'observance à l'aspirine sous forme de sachet de poudre, à celle de l'ensemble du traitement chronique sous forme de comprimé.

La finalité était de vérifier si cette forme galénique de poudre est toujours celle à privilégier, ou si les nouveaux médicaments sous forme de comprimé semblent plus à même d'engendrer une observance supérieure, et de ce fait réduire de façon significative la mortalité et la morbidité après un accident vasculaire.

MATERIELS ET METHODES

CREATION DU QUESTIONNAIRE D'OBSERVANCE

Le questionnaire a été élaboré à partir de l'Echelle Générale d'Observance pour Maladies Chroniques « EGOMAC », en cours de développement. Celle-ci a été établie après une revue de la littérature depuis 1980, qui a identifié 20 échelles anglophones et francophones publiées et validées, soit 330 items différents. La totalité des items a été soumise à des groupes de professionnels de santé, des groupes d'experts et focus group de patients. Un questionnaire de 30 items a été construit. Nous l'avons ensuite adapté au contexte de notre étude [21].

Le questionnaire regroupe 3 principales parties: une première partie correspondant à une dimension d'observance au traitement médicamenteux dans son ensemble, une seconde correspondant à une dimension d'observance à l'aspirine à faible dose en sachet de poudre, à savoir le Kardégic[®] 75mg ou 160mg. Une troisième partie regroupe différentes questions concernant la perception de la forme galénique des médicaments (annexe 1).

NOMBRE DE SUJETS NECESSAIRES

L'échelle EGOMAC étant en cours de validation et encore non testée, il n'existait pas de références concernant son interprétation, sa reproductivité ou le nombre de personnes à inclure.

Chaque affirmation de cette échelle proposait 4 modalités de réponse. Nous avons retenu un critère pragmatique de 30 patients par modalité de réponses possibles soit 120 patients. On a cherché à évaluer 2 observances, une pour l'ensemble du traitement médicamenteux et une autre pour Kardégic[®], soit un minimum de 240 patients requis.

POPULATION ETUDIEE, RECRUTEMENT DE L'ECHANTILLON ET DEROULEMENT DE L'ENQUETE :

Ont été inclus dans l'étude les patients venus en consultation de Médecine Générale, sachant lire et parler la langue française, acceptant de participer à l'étude. Leur traitement quotidien devait comporter de l'aspirine à faible dose sous forme de sachet de poudre, à savoir Kardégic[®] 75mg ou 160mg.

Vingt questionnaires ont été remis à chacun des 16 médecins généralistes qui ont accepté de collaborer à l'étude, soit un total de 320 questionnaires distribués dans la région Lorraine (13 en Moselle, 3 en Meurthe-et-Moselle). Chaque médecin généraliste a proposé aux patients correspondant, à l'issue de sa consultation habituelle, de participer à l'étude. Le patient a reçu un questionnaire pour en prendre connaissance, et a laissé au médecin son numéro de téléphone pour le recueil des données. Les inclusions ont été étalées sur une durée de 8 mois.

Les 298 numéros de téléphone obtenus ont permis un recueil des données réalisé par contact téléphonique, par 2 personnes, qui ont saisi directement les réponses en ligne sur un site informatique dédié sur le logiciel www.surveymonkey.com. Ce recueil des données s'est étalé sur une durée de 6 mois.

Sur les 298 personnes ayant initialement accepté de participer à l'étude, 252 (84,5%) ont finalement répondu au questionnaire. Les 46 patients non répondants se répartissent comme suit: 26 numéros erronés ou restés sans réponse aux appels, 11 refus de participation, 6 en cours d'hospitalisation et 3 à qui le questionnaire n'avait pas été remis initialement.

ANALYSES STATISTIQUES

Une analyse descriptive globale a été réalisée en exprimant les données quantitatives sous forme de moyenne et écart-type, et les variables qualitatives en pourcentage.

Pour les 14 questions communes évaluant l'observance générique d'une part et du traitement par Kardégic[®] uniquement d'autre part, une première étape a été de recoder certaines questions pour respecter le même codage afin de calculer un score d'observance pour chacun, en faisant la somme des modalités de réponse des questions (1="Pas du tout d'accord" ; 2="Pas d'accord" ; 3="D'accord" ; 4="Tout à fait d'accord"). Le score d'observance est compris entre 14 et 56, tel que plus le score est élevé, meilleure est l'observance. Ces scores ont été normalisés de 0 à 100, 100 correspondant à la meilleure observance. Des tests de comparaison ont été effectués par des tests du Chi-2 de Mac Nemar pour variables qualitatives ou test de Student pour séries appariées pour les variables quantitatives.

L'identification des facteurs associés à des scores d'observance a été réalisée par le test d'analyse des variances à un facteur si l'égalité des variances était respectée ou alors par un test de Kruskal-Wallis pour variables qualitatives, et par le calcul du coefficient de corrélation pour les variables quantitatives. Un regroupement a été réalisé entre les modalités "Pas du tout d'accord" et "Pas d'accord" d'une part, et entre "D'accord" et "Tout à fait d'accord" d'autre part. Seuls les facteurs présentant une association significative au seuil 0.2 en régression bivariée ont été candidates pour les régressions multivariées. La méthode de sélection des variables Stepwise a été utilisée avec un seuil d'entrée dans le modèle à 0.1 et un seuil de sortie du modèle à 0.05. Les variables qui n'apparaissent pas dans la régression

multivariée ne répondent pas à ces critères de sélection. Le seuil de significativité retenu pour tous les tests était de 5%.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS 9.3 (SAS Inst., Cary, NC, Etats-Unis).

RESULTATS

DONNEES GENERALES

Parmi les 252 patients, 145 (57,5%) étaient des femmes. L'âge moyen était de 70,6 ans (intervalle de variation de 35 à 97ans, médiane 71,0, écart-type 10,4). Parmi eux, 23 patients (9,1%) prenaient Kardégic[®] depuis moins d'un an, 110 (43,6%) entre 1 et 5 ans et 129 (47,3%) depuis plus de 5 ans. Le nombre moyen de médicaments pris quotidiennement en plus de Kardégic[®] était de 4,6 par jour, avec des extrêmes allant de 0 à 12. 5 patients ne prenaient que Kardégic[®] comme traitement quotidien. Pratiquement tous les patients n'avaient pas d'autres médicaments sous forme de sachet dans leur traitement quotidien (241, 95,6%). Cinq (2%) prenaient une supplémentation calcique, 3 (1,4%) un traitement laxatif, et 3 (1,4%) un traitement anti-diarrhéique, toujours sous cette forme de sachet de poudre. La grande majorité connaissait le rôle antiagrégant plaquettaire de Kardégic[®] et son retentissement sur la fluidification du sang (236, 93,6%). En revanche 11 (4,4%) ont déclaré ne pas savoir, 3 (1,2%) le considéraient comme un antihypertenseur et 2 (0,8%) comme un fortifiant pour les os.

OBSERVANCE THERAPEUTIQUE

Les scores moyens d'observance à l'ensemble du traitement médicamenteux et à Kardégic[®] ont montré une observance significativement meilleure à l'aspirine en sachet de poudre (tableau 1).

Sur les 14 questions évaluant l'observance générique d'une part et du traitement par Kardégic[®] uniquement d'autre part (annexe 2), 13 ont montré une répartition significativement favorable au traitement par Kardégic[®] seul.

La distribution des scores d'observance montre en effet une distribution des scores d'observance dans des niveaux plus élevés pour Kardégic[®] que pour l'ensemble du traitement (figure 1). Plus de 40% ont obtenu un score d'observance à l'aspirine maximal de 100 points contre seulement 18% pour l'ensemble du traitement. Plus de 80% ont obtenu un score d'observance à Kardégic[®] supérieur à 85 contre seulement un patient sur deux pour la totalité du traitement.

Une corrélation positive significative ($r=0,74$, $p<0,0001$) a été retrouvée entre l'observance à l'ensemble du traitement médicamenteux et l'observance à Kardégic[®] (figure 2).

FACTEURS ASSOCIES A L'OBSERVANCE :

Aucun des facteurs sociodémographiques et médicaux étudiés n'était associé au score d'observance à l'ensemble du traitement médicamenteux ni le score d'observance à

Kardégic[®], que ce soit l'âge du patient (respectivement $p=0,2840$ et $p=0,7729$), le sexe ($p=0,1902$ et $p=0,3001$), la durée de prise de Kardégic[®] ($p=0,5286$ et $p=0,1946$) ou le nombre total de médicaments quotidiens ($p=0,6283$ et $p=0,4073$).

Parmi les autres facteurs étudiés, correspondant aux règles hygiéno-diététiques ainsi qu'au respect des pratiques de soins, la plupart est significativement associée à une augmentation de l'observance, pour l'intégralité du traitement et aussi pour Kardégic[®], en analyse bivariée. En effet, ces critères sont généralement globalement liés et témoignent d'une attitude globale du patient.. Pour éliminer ce lien, en analyse multivariée, deux facteurs seulement restent significativement associés à une augmentation de l'observance que ce soit à l'ensemble du traitement, ainsi qu'à l'aspirine seule : l'assiduité aux rendez-vous médicaux ainsi que la limitation de consommation de tabac et d'alcool (tableau 2).

FORME GALENIQUE

Les formes médicamenteuses orales appréciées par les patients sondés sont dans l'ordre de préférence : à égalité comprimés, gélules et sachets (79,7%), puis les sirops (72,2%), les comprimés effervescents (69%) et les comprimés oro-dispersibles (52,4%) (figure 3).

La facilité de transport ainsi que l'ouverture du conditionnement sont plébiscitées pour la forme comprimé ou gélule. Le sachet poudre est perçu comme plus facile à ingérer et à reconnaître et avec moins d'effets secondaires. Par contre la perception de l'efficacité ou de son aptitude à traiter une maladie grave ne diffère pas selon la forme comprimé ou sachet (tableau 3).

Une majorité de patients n'a pas souhaité que le sachet de Kardégic[®] soit remplacé par un comprimé ou une gélule (146, 57,2%) , 104 (41,3%) l'ont souhaité et pour 2 (0,8%), cela ne changeait rien.

En texte libre, les patients se sont exprimés sur ce qu'ils aimait et n'aimait pas concernant Kardégic[®] : 105 patients (41,7%) n'ont pas cité d'atout, alors que 170 (67,5%) n'ont exprimé aucun défaut. Les caractéristiques d'habitude (68, 27%), de simplicité (51, 20,2%) et facilité d'ingestion (44, 17,5%) ont les plus appréciées. Les moins appréciées sont l'ouverture difficile (39, 15,5%) et la taille importante (28, 11,1%) (tableau 4).

DISCUSSION

LES ENSEIGNEMENTS DE L'ETUDE

L'étude a montré une meilleure observance à Kardégic[®] par rapport à l'ensemble du traitement médicamenteux.

La forme galénique de poudre, présentée sous forme de sachet est une forme appréciée par les patients. La majorité des patients ne souhaitent pas que le sachet de poudre d'aspirine soit remplacé par un comprimé ou une gélule.

En comparaison aux comprimés et gélules, le sachet de poudre est significativement considéré par les patients sondés comme facile à avaler et facile à reconnaître. Mais c'est la

notion d'habitude et d'automatisme qui est la plus citée comme atout majeur. L'ouverture difficile qui prend du temps et la taille encombrante qui en fait un médicament difficilement transportable et qui ne rentre pas dans le pilulier traditionnel sont les caractéristiques les moins appréciées.

VALIDITE INTERNE: LES DIFFERENTS BIAIS

Une inobservance sous déclarée

Déjà Hippocrate disait que «bien souvent les patients ne disent pas la vérité quand ils affirment avoir pris leurs médicaments» [22]. Les scores d'observance calculés dans notre étude sont étonnement hauts, il semble inévitable qu'avec ce type de questionnaire les patients aient tendance à sous-évaluer leur inobservance.

Dans la littérature, chacune des études menées montre que la mesure de l'observance par questionnaire aboutit à une sous-déclaration de l'inobservance par rapport aux dosages biologiques réalisés. Ainsi chez Cotter et coll., parmi les 73 patients étudiés, 21 (32%) sont biologiquement non observants alors que seulement 12 (17%) le confessent dans le questionnaire remis [6]. De même chez Cuisset et coll. où parmi les 136 sujets inclus, 18 (13%) sont non-répondeurs à l'aspirine alors que seulement 8 (6%) s'avouent inobservants [3]. On retrouve les mêmes résultats chez Schwartz et coll. avec 190 patients, 16 (8%) non répondeurs et seulement 10 (6%) non observants déclarés par questionnaire [5].

Néanmoins nous n'avons pas cherché à montrer si les patients étaient observants ou non. En procédant de façon comparative, nous avons cherché à minimiser l'impact de cette inobservance sous-déclarée.

Recrutement de patients favorables à Kardégic[®]

Les patients recrutés pour participer à l'étude le sont par l'intermédiaire de plusieurs médecins traitants. Ceux-ci sont les prescripteurs de Kardégic[®] à leurs patients. Cette prescription est conforme aux recommandations de la Haute Autorité de Santé [23]. En prescrivant ce médicament chaque médecin traitant est en théorie tenu d'expliquer à son patient l'utilité de ce traitement et son importance, et est lui-même un des éléments moteurs de l'observance thérapeutique de sa prescription. Le patient qui prend de l'aspirine quotidiennement est un patient convaincu des bienfaits de ce traitement, prescrit par son médecin, lui-même convaincu de l'impact positif de sa prescription sur l'état de santé de son malade.

De plus, chaque médecin a pu sélectionner lui-même les patients à inclure dans l'étude lors de la distribution des questionnaires, participant au biais de sélection.

Les patients sélectionnés par un même médecin peuvent également présenter des caractéristiques communes, notamment sur le plan sociodémographique. Ces différences n'ont pas été prises en compte pour l'étude en mélangeant groupes patients recrutés par 16 médecins différents pour obtenir l'échantillon total.

Echelle utilisée

Les critères choisis pour calculer les scores d'observance sont inspirés de l'échelle EGOMAC qui est en cours de validation. Celle-ci ne possède pour le moment pas de grille d'interprétation ni de recommandations d'utilisation. Le score d'observance calculé dans notre étude est également propre à notre étude.

De plus, l'ensemble du traitement médicamenteux inclut Kardégic[®], qui est donc intégré non seulement dans ces questions propres mais également dans celles concernant l'ensemble du traitement médicamenteux.

La question relative à la limitation de la consommation de tabac et d'alcool présentait la réponse possible "non concerné". Les patients non concernés sont significativement plus observants à l'ensemble de leur traitement ainsi qu'à l'aspirine. On suppose que ces patients correspondent aux non-fumeurs. L'intitulé de la question aurait pu être plus précis pour limiter ce doute.

COMPARAISON AUX TRAVAUX DEJA REALISES

Observance thérapeutique et à l'aspirine

L'évaluation de l'observance thérapeutique est un processus complexe, difficile à estimer en valeur chiffrée, notamment à cause d'une hétérogénéité de définitions, de méthodologies et de populations étudiées. L'absence de moyen d'évaluation standard explique la variabilité des données de la littérature sur la fréquence de la non-observance. Chez les sujets âgés, on retrouve des chiffres variant d'une fourchette de 26 à 59% d'observance des traitements, selon les critères d'évaluation [24].

Les différentes études réalisées concernant l'aspirine en prévention cardio-vasculaire, à l'aide de dosages biologiques, évoquent une observance thérapeutique à ce produit allant de 82 à 91% à 1 mois [3,4,5], et de 71% à 1 an [6]. Ces chiffres semblent globalement aller dans le sens de notre étude, à savoir confirmant une observance supérieure à l'aspirine par rapport à l'intégralité des traitements.

Kardégic[®], un médicament répandu

L'aspirine comme antithrombotique est le 5^{ème} médicament le plus vendu en ville en France, derrière des molécules à visée analgésique que sont paracétamol, la codéine, le tramadol et l'ibuprofène. En rajoutant la consommation d'aspirine à visée antalgique, l'aspirine devient même la 3^{ème} molécule la plus vendue [25]. Chez les plus de 65 ans, Kardégic[®] est le 2^{ème} médicament le plus vendu devant Doliprane[®] [26].

En effet Kardégic[®] est un médicament répandu dans la population âgée, comme celle de notre étude avec une moyenne d'âge de 70,6 ans, où il est fréquemment indiqué. Fortement prescrit, il est bien connu des patients, ce qui participe sans nul doute à une observance accrue.

La forme galénique de sachet de poudre

Très peu d'études fiables et de grande envergure trouvent leur place dans la littérature concernant l'influence de la forme galénique sur l'observance thérapeutique. Ces études sont pourtant réalisées par les différents laboratoires pharmaceutiques, dans un but commercial, ce qui en explique la faible diffusion dans les publications.

Néanmoins De Lapouge étudie les médicaments consommés par voie orale, correspondant à 80 % des médicaments vendus en officine de ville en 2011 [25]. La forme orale préférée est le comprimé. Il donne l'impression au patient de contenir 100% du médicament alors que toutes les autres formes se composeraient d'un mélange d'un

médicament et de différents additifs. Le patient imagine que c'est la forme qui arrive dans l'organisme sous sa forme la plus pure et moins altérée, et lui garantit ainsi une guérison meilleure et plus rapide [27,28].

Dans notre population sondée, 79,7 % des patients apprécient les sachets de poudre. Ces chiffres sont bien supérieurs à ceux retrouvés dans la population globale où seulement 53 % déclarent apprécier cette forme galénique. Cependant les chiffres retrouvés pour le sirop (72,2%) et le comprimé oro-dispersible, forme galénique orale la moins appréciée (52%) sont pourtant identiques à ceux de la littérature [20]. Cela confirme une adhérence particulière de notre échantillon, qui prend son aspirine quotidiennement, à la différence d'une population globale qui ne consomme que peu de médicaments son forme de sachet de poudre, ou le plus souvent sur de courtes périodes.

Concernant l'avantage du sachet par rapport au comprimé, comme dans notre étude, la grande majorité des patients décrivent les comprimés comme difficiles à avaler [27]. Chez le patient âgé, la taille du comprimé est évoquée fréquemment, la grosseur de certains comprimés générant des problèmes de déglutition [29]. Pour les laboratoires pharmaceutiques, le sachet de poudre est souvent présenté comme ayant une meilleure conservation et générant moins de confusion, les renseignements ainsi que le nom du produit étant imprimés sur chaque sachet [25].

Les inconvénients principaux des sachets sont l'ouverture difficile et la perte de produit à l'ouverture [27,28].

Les femmes préféreraient les sachets de poudre alors que les hommes n'aimeraient pas cette forme [27,28], cependant dans notre population le critère de sexe n'a aucune influence sur les scores d'observance ni sur les autres résultats.

Aspirine en sachet de poudre et économies de Santé

L'aspirine est une substance peu onéreuse : bien que présente parmi les médicaments les plus vendus en officine, l'aspirine n'apparaît pas dans la liste des médicaments les plus coûteux en terme de dépense de santé. En revanche, il est intéressant d'y retrouver le Clopidogrel en 24^{ème} position alors que celui-ci n'est que peu répandu en terme de nombre de boîtes vendues en officine de ville [25].

De plus, nous avons déjà évoqué la majoration significative de la mortalité et de la morbidité après accident vasculaire, en lien avec un défaut d'observance à l'aspirine [13, 14, 15, 16, 17, 18]. On imagine l'impact direct d'un remplacement du sachet de poudre d'aspirine à faible dose par une autre substance présentée sous forme de comprimé, déjà plus coûteuse et qui devrait engendrer une adhérence moindre avec ses conséquences directes : augmentation des réhospitalisations, des réinterventions chirurgicales ou nouveaux examens complémentaires, et donc augmentation évitable des dépenses de soins.

CONCLUSION

L'observance à l'aspirine à faible dose en prévention cardio-vasculaire, est meilleure que l'observance à l'ensemble du traitement médicamenteux chez des patients généralement âgés et polymédicamentés.

Facilité d'ingestion, simplicité et praticité, habitude de prise automatique : le sachet de poudre est donc une forme galénique qui présente de nombreux atouts, et qui est tout aussi apprécié des patients que la forme plus usuelle de comprimé. Bien loin d'être désuet et inadapté, sa différence parmi l'ensemble du traitement quotidien en fait un médicament unique et lui assure une meilleure observance.

Kardégic[®] est un médicament bien connu et apprécié de ses utilisateurs. En prévention cardio-vasculaire, cette observance est le critère fondamental de l'efficacité thérapeutique. A grande échelle, on imagine aisément les réductions de mortalité et de morbidité engendrées après un accident vasculaire, et en parallèle les diminutions de coût de santé publique, sous traitement par aspirine à faible dose bien conduit. Moins cher, plus d'observance, le vieux sachet de poudre d'aspirine semble avoir encore de l'avance sur ses nouveaux concurrents sur le marché pharmaceutique, tous sous forme de comprimé ou de gélules.

L'intégralité des personnes ayant participé à cette étude ne présente aucun conflit d'intérêt avec l'industrie pharmaceutique et plus particulièrement avec Kardégic[®].

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients. *BMJ*. 2002;324:71-86.
- [2] Patrono C, Collier B, Fitzgerald GA, Hirsh J, Roth G. Platelet active drugs: the relationships among dose, effectiveness, and side effects. The seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126(Suppl):S234-64
- [3] Cuisset T, Frere C, Quilici J, Gaborit B, Bali L et coll. Aspirin noncompliance is the major cause of « aspirin resistance » in patients undergoing coronary stenting. *Am Heart J*. 2009;157: 889-93.
- [4] Mc Call M, Tedesco AF, Peace A, Foley D, Cox D. Aspirin resistance; an investigation and explanation. *J Thromb Haemost*. 2009;7:S2(572)
- [5] Schwartz KA, Schwartz DE, Ghosheh K, Reeves MJ, Barber K et coll. Compliance as critical consideration in patients who appear to be resistant to aspirin after healing of myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2005;95:973-975.
- [6] Cotter G, Shemesh E, Zehvzi M, Dinur I, Rudnick A et coll. Lack of aspirin effect: aspirin resistance or resistance to taking aspirin? *Am Heart J*. 2004;147: 293-300.
- [7] Schwartz KA, Schwartz DE, Barber K, Reeves M, De Franco AC. Non compliance is the predominant cause of aspirin resistance in chronic coronary arterial disease patients. *J Transl Med*. 2008;6:46.
- [8] Krasopoulos G, Brister SJ, Beattie WS et coll. Aspirin « resistance » and risk of cardiovascular morbidity : systematic review and metaanalysis. *BMJ* 2008;36:195-210.
- [9] Patrono C. Aspirin Resistance: definition, mechanisms and clinical read-outs. *J Thromb Haemost*. 2003;1(8):1710-3.
- [10] Sanderson S, Emery J, Baglin T et coll. Narrative review : aspirin resistance and its clinical implications. *Ann Intern Med* 2005;142 :370-80.
- [11] Mendez A, Herkoltz R, Huber AR. Résistance à l'aspirine – une entité complexe mais bien réelle. *Curriculum Forum Med Schweiz* 2006;6:898-904.
- [12] Hung J, Lam JY, Lacoste L, Letchacovski G. Cigarette smoking acutely increases platelet thrombus formation in patients with coronary artery disease taking aspirin. *Circulation*. 1995;92:2432-2436.
- [13] Tuppin P, Neumann A, Danchin N et coll. Evidence-based pharmacotherapy after myocardial infarction in France : adherence-associated factors and relationship with 30-month mortality and rehospitalization. *Arch Cardio-vasc Dis* 2010;103(6-7):365-75.

- [14] Ho PM, Spertus JA, Masoudi FA, Reid KJ, Peterson ED et coll. Impact of medication therapy discontinuation on mortality after myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2006;166:1842-7.
- [15] Rossini R, Capodanno D, Lettieri C, Musumeci G, Nijarazde T et coll. Prevalence, predictors and long-term prognosis of premature discontinuation of oral antiplatelet therapy after drug eluting stent implantation. *Am J Cardiol* 2011;107:186-194.
- [16] Legrand D, Legrand V. Adhésion thérapeutique aux antiagrégants chez le patient coronarien. *Rev Med Liège* 2010;65:304-310.
- [17] Col N, Fanale JE, Kronholm P. The role of medication non compliance and adverse drug reactions in hospitalization of the elderly. *Arch Intern Med* 1990;150:841-845.
- [18] Vermeire E, Wens J, Van Royen P, Biot Y, Hearnshaw H et coll. Interventions for improving adherence to treatment recommendations in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;18:CD003638.
- [19] Kiechel JR. Galénique et observance: de la technologie à la biologie. *Labo Pharma. Probl Tech* 30, n°324, octobre 1982.
- [20] L'observatoire sociétal du médicament. 2ème vague d'étude menée par Ipsos pour le LEEM sur le rapport des français au médicament. Conférence de presse du 12 mars 2012 (consulté le 13/01/2013).
http://www.ipsos.fr/sites/default/files/attachments/observatoire_societal.pdf
- [21] Tarquinio C, Guillemin F. Développement de l'Echelle Générale Observance pour Maladies Chroniques « EGOMAC », travail de l'Unité APEMAC en cours de finalisation et de validation.
- [22] Traités hippocratiques. Préceptes. De la Bienséance ; chapitre 1, impr. de Ricard frères, Montpellier, 1855.
- [23] Haute Autorité de Santé. Commission de la Transparence. Avis du 18 octobre 2006. Kardégic© 75mg, 160mg et 300mg.
- [24] Lacaille S. Observance des traitements médicamenteux [thèse]. Paris : CHU Bichat ;2002.
- [25] Analyse des ventes de médicaments en France en 2011. Rapport de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Octobre 2012 (consulté le 30/06/2013).
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0e689f733291d5d5d5dbb09f0cccf93e438.pdf
- [26] Auvrey L, Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées : un état des lieux. *Gérontol Soc* 2002;103:13-27.
- [27] De Lapouge D. Formes pharmaceutiques orales et observance. Thèse de doctorat d'état des sciences pharmaceutiques. Poitiers 1982
-

[28] Richard D, De Lapouge D. Les formes médicamenteuses par voie orale. Impact Médecin Hebdo, dossier n°196, 25 juin 1988 :1-14.

[29] Allenet Becteuck P, Calop J, Loyer S. Culture pharmaceutique, Perception du traitement médicamenteux et difficulté de consommation des médicaments chez le sujet âgé. Journal de la pharmacie clinique. 2001;20(2):110-113.

TABLEAUX

Tableau 1 : Scores d'observance calculés

	N	Score	ET	Méd	Min	Max
Traitement	252	84,7	13,2	88,1	52,4	100
Kardégic©	252	91,2	11,8	95,2	50,0	100
		p<0,0001				

Tableau 2 : Facteurs associés aux scores d'observance

Facteurs associés au score d'observance à l'ensemble du traitement médicamenteux

	Régression bivariée		Régression multivariée globale#	
	Moy/r*	P**	Beta	P
J'ai une activité physique régulière, adaptée à mon état de santé		0,0009		
Pas du tout d'accord/pas d'accord	47,8			
D'accord/Tout à fait d'accord	50,3			
Non concerné	54,2			
J'ai une alimentation saine et équilibrée		0,0095		
Pas du tout d'accord/pas d'accord	47,5			
D'accord/Tout à fait d'accord	50,0			
Je limite ma consommation de tabac et d'alcool		<0,0001		<0,0001
Pas du tout d'accord/pas d'accord	46,3		0,0	
D'accord/Tout à fait d'accord	47,7		0,0	0,9697
Non concerné	52,4		3,0	0,0222
Je m'accorde des périodes de repos suffisantes		0,1476		
Pas du tout d'accord/pas d'accord	48,5			
D'accord/Tout à fait d'accord	49,8			
Je fais les examens biologiques ou radiologiques prescrits		<0,0001		
Pas du tout d'accord/pas d'accord/D'accord	44,5			
Tout à fait d'accord	51,2			
Je suis présent aux rendez-vous médicaux		<0,0001		<0,0001
Pas du tout d'accord/pas d'accord/D'accord	44,6		-3,1	<0,0001
Tout à fait d'accord	51,1		0,0	

Facteurs associés au score d'observance à Kardegic

	Régression bivariée		Régression multivariée globale#	
	Moy/r*	P**	Beta	P
J'ai une activité physique régulière, adaptée à mon état de santé		0,1625		
Pas du tout d'accord/pas d'accord	51,4			
D'accord/Tout à fait d'accord	52,7			
Non concerné	53,8			
J'ai une alimentation saine et équilibrée		0,4775		
Pas du tout d'accord/pas d'accord	51,8			
D'accord/Tout à fait d'accord	52,4			
Je limite ma consommation de tabac et d'alcool		<0,0001		0,0005
Pas du tout d'accord/pas d'accord	50,4		0,0	
D'accord/Tout à fait d'accord	51,0		0,0	0,9870
Non concerné	54,1		2,6	0,0672
Je m'accorde des périodes de repos suffisantes		0,7056		
Pas du tout d'accord/pas d'accord	52,0			
D'accord/Tout à fait d'accord	52,4			
Je fais les examens biologiques ou radiologiques prescrits		<0,0001		
Pas du tout d'accord/pas d'accord/D'accord	48,5			
Tout à fait d'accord	53,6			
Je suis présent aux rendez-vous médicaux		<0,0001		<0,0001
Pas du tout d'accord/pas d'accord/D'accord	48,5		-4,1	<0,0001
Tout à fait d'accord	53,5		0,0	

Tableau 3 : comparaison forme galénique comprimé/gélule VS sachet

	comprimés/gélules	sachets	P
Médicament efficace	194 / 77%	190 / 75.4%	0,7212
Traitement de maladie grave	85 / 33.7%	85 / 33.7%	0,6746
Beaucoup d'effets secondaires	41 / 16.3%	30 / 11.9%	0,0408
Facile à ouvrir	225 / 89.6%	199 / 79%	0,0004
Facile à avaler	178 / 70.6%	238 / 94.4%	<0,0001
Facile à transporter	228 / 90.5%	211 / 83.7%	0,02
Facile à reconnaître	185 / 73.4%	245 / 97.2%	<0,0001
Mauvais goût	136 / 54%	130 / 51.6%	0,37

Tableau 4 : caractéristiques appréciées et non appréciées de Kardégic[®]

Caractéristiques appréciées	
Habitude, automatisme	68 (27%)
Simple et pratique	51 (20,2%)
Facile à avaler	44 (17,5%)
Efficacité	18 (7,1%)
Goût agréable	18 (7,1%)
Aspect différent	6 (2,4%)
Médicament important	6 (2,4%)
Peu d'effets indésirables	2 (0,8%)

Caractéristiques non appréciées	
Ouverture difficile, prend du temps	39 (15,5%)
Taille : Encombrant, n'entre pas dans pilulier	28 (11,1%)
Perte de produit, reste dans le sachet	15 (6%)
Besoin d'un verre et d'eau	9 (3,6%)
Effets indésirables : hématomes, saignements	8 (3,2%)
Peu pratique	5 (2%)
Goût désagréable	4 (1,6%)
Utilisation inutile de papier	1 (0,4%)

FIGURES

Figure 1 : Distribution des scores d'observance pour l'ensemble du traitement médicamenteux et pour Kardégic®

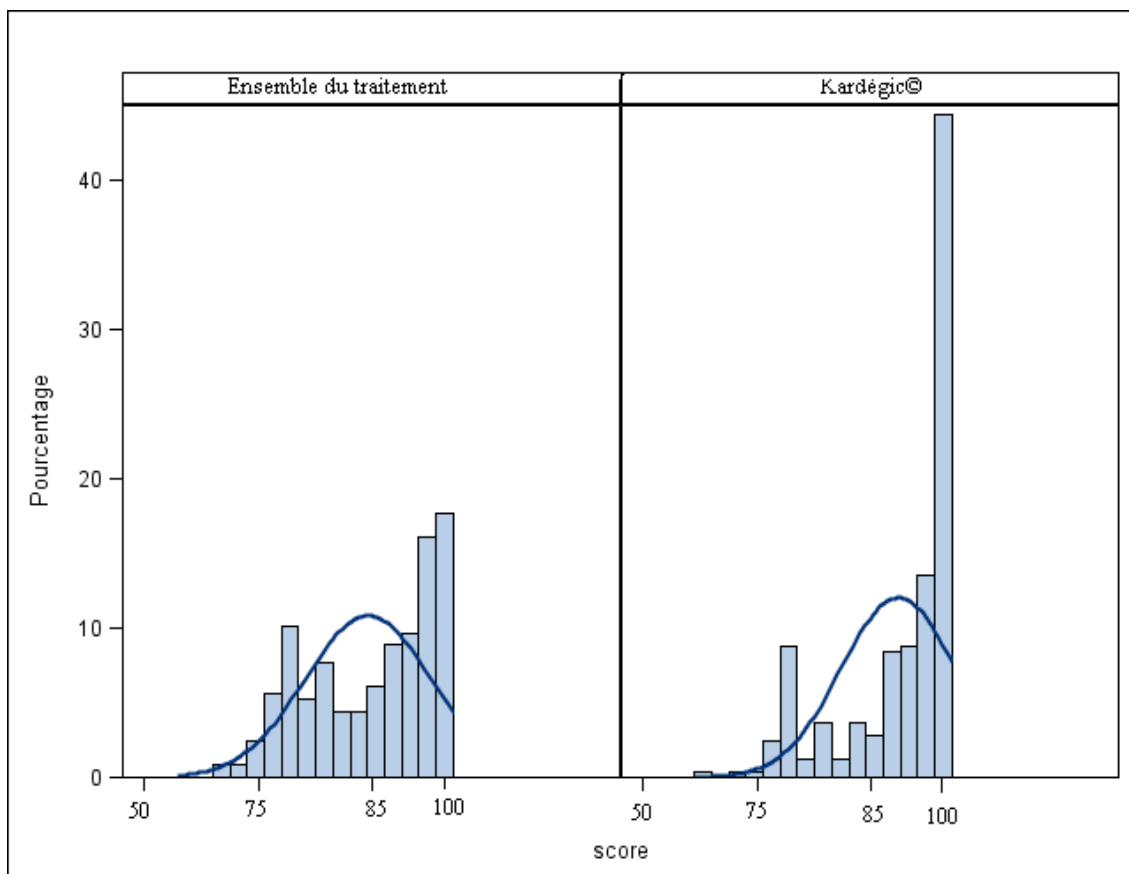


Figure 2 : Corrélation entre l'observance à l'ensemble du traitement et l'observance à Kardégic[®]

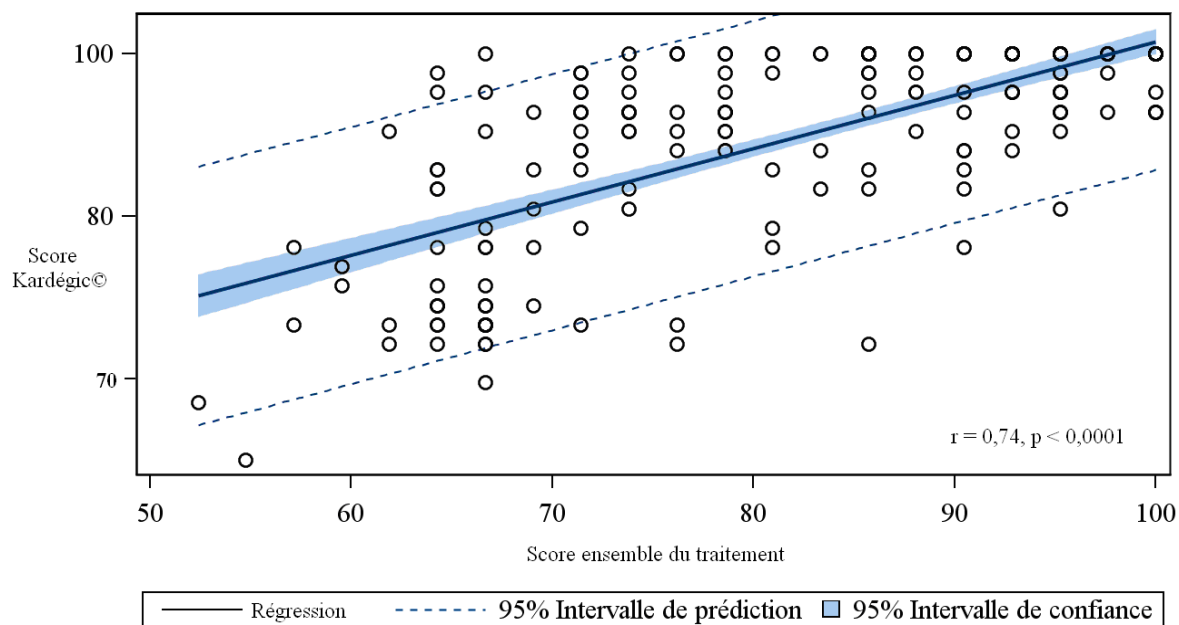
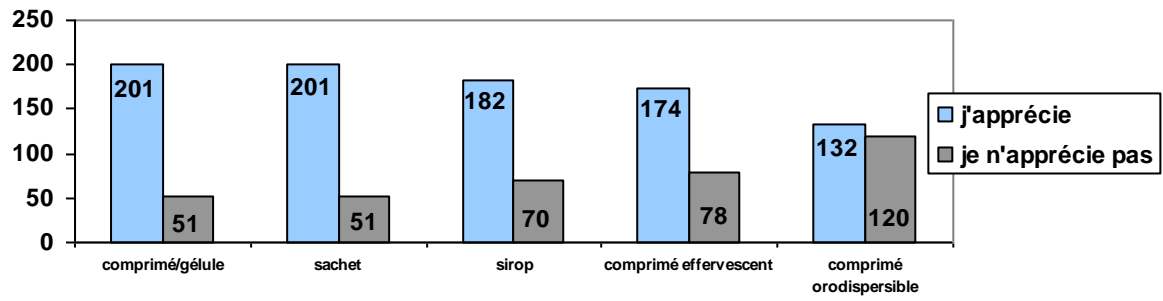


Figure 3 : Formes galéniques orales



ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire remis aux patients

Madame, Monsieur,

Le traitement que vous a prescrit votre médecin comprend un médicament sous la forme d'un sachet de poudre, Kardégic®.

Je réalise ma thèse de fin d'études de Médecine en étudiant l'observance des prescriptions de ce médicament.

Vous pouvez m'y aider en répondant à ce questionnaire.
Il n'a bien entendu pas de caractère obligatoire et restera anonyme.

Par avance merci de conserver ce questionnaire remis par votre médecin traitant.
En échange celui-ci relèvera un numéro de téléphone auquel je pourrai vous joindre. Nous prendrons ensuite quelques minutes pour répondre ensemble à ce questionnaire par téléphone.

1. Vous êtes : un homme une femme

2. Quel âge avez-vous: ans

→ Les questions suivantes concernent *l'ensemble de votre traitement médicamenteux*

3. Dites-nous quel est votre degré d'accord avec la formulation. Entourez un chiffre dans l'espace réservé à côté de chaque énoncé, en vous basant sur l'échelle ci-dessous :

Pas du tout d'accord	Pas d'accord	D'accord	Tout à fait d'accord
1	2	3	4

Barrez les 4 chiffres lorsque vous n'êtes pas concernés par la formulation : ~~1~~ ~~2~~ ~~3~~ ~~4~~

1. Je prends l'ensemble des médicaments qui me sont prescrits	1	2	3	4
2. Je prends une partie seulement des médicaments qui me sont prescrits	1	2	3	4
3. Je respecte les horaires de prises médicamenteuses	1	2	3	4
4. Je respecte les doses des médicaments prescrites	1	2	3	4
5. Je respecte le nombre de prises par jour prescrites	1	2	3	4
6. Il m'arrive de changer la posologie des médicaments	1	2	3	4
6.1. Il m'arrive d'en prendre plus que ceux prescrits	1	2	3	4
6.2. Il m'arrive d'en prendre moins que ceux prescrits	1	2	3	4
7. Il m'arrive d'oublier de prendre mes médicaments	1	2	3	4

8. J'ai déjà volontairement arrêté de prendre mes médicaments sans avis médical	1 2 3 4
9. De ma propre initiative j'ai déjà essayé de modifier mon traitement (en prenant d'autres médicaments ou produits)	1 2 3 4
10. Je prends mes médicaments pendant toute la durée prescrite	1 2 3 4
11. Je prends mes médicaments en suivant les modalités de prise (ex : à jeun, avec un verre d'eau,..) conseillées par mon médecin / pharmacien	1 2 3 4
12. Il m'arrive d'oublier de prendre certains médicaments plus que d'autres	1 2 3 4
13. Il m'arrive d'oublier mes médicaments :	1 2 3 4
13.1. le matin	1 2 3 4
13.2. le midi	1 2 3 4
13.3. l'après-midi	1 2 3 4
13.4. le soir	1 2 3 4
13.5. le week-end	1 2 3 4
13.6. durant les vacances	1 2 3 4
14. Je fais les examens biologiques (prises de sang, analyse d'urines,..) ou radiologiques (radios, scanner, IRM,..) prescrits par mon médecin, que l'on me demande de faire en lien avec mon problème de santé	1 2 3 4
15. Je suis présent aux rendez-vous avec mon médecin généraliste ou autres spécialistes (cardiologue, ophtalmologiste,...)	1 2 3 4
16. J'ai une activité physique régulière, adaptée à mon état de santé	1 2 3 4
17. J'ai une alimentation saine et équilibrée (limitations graisse, sucre, sel...)	1 2 3 4
18. Je limite ma consommation de tabac et d'alcool	1 2 3 4
19. Je m'accorde des périodes de repos suffisantes	1 2 3 4

→ Les questions suivantes concernent uniquement votre traitement par Kardégic®

4. Entourez un chiffre de la même façon que précédemment :

1. Je prends Kardégic® qui m'est prescrit	1 2 3 4
2. Je prends une partie seulement du Kardégic® qui m'est prescrit	1 2 3 4
3. Je respecte les horaires de prise de Kardégic®	1 2 3 4
4. Je respecte les doses de Kardégic® prescrites	1 2 3 4
5. Je respecte le nombre de prises par jour de Kardégic® prescrites	1 2 3 4
6. Il m'arrive de changer la posologie de Kardégic®	1 2 3 4
6.1. Il m'arrive d'en prendre plus que celui prescrit	1 2 3 4
6.2. Il m'arrive d'en prendre moins que celui prescrit	1 2 3 4

7. Il m'arrive d'oublier de prendre Kardégic [®]	1 2 3 4
8. J'ai déjà volontairement arrêté de prendre Kardégic [®] sans avis médical	1 2 3 4
9. De ma propre initiative j'ai déjà essayé de modifier mon traitement par Kardégic [®]	1 2 3 4
10. Je prends Kardégic [®] pendant toute la durée prescrite par mon médecin	1 2 3 4
11. Je prends Kardégic [®] en suivant les modalités de prise (ex : à jeun, avec un verre d'eau,...) conseillées par mon médecin	1 2 3 4
12. Il m'arrive d'oublier de prendre Kardégic [®] plus que d'autres médicaments	1 2 3 4

→ Répondez aux questions suivantes :

5. Depuis quand prenez-vous Kardegic[®] :

- moins d'1 an entre 1 et 5 ans plus de 5 ans

6. Avez-vous d'autres médicaments que Kardegic[®] sous forme de sachets dans votre traitement quotidien : non oui, lesquels :

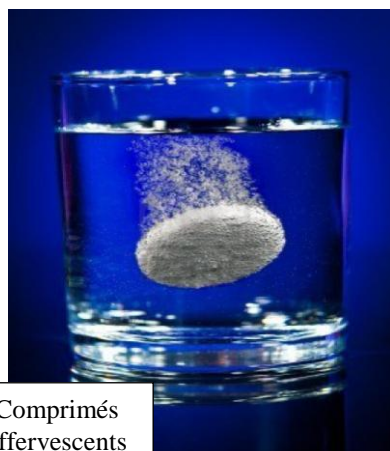
7. Barrez les formes médicamenteuses orales que vous n'aimez pas :



Gélules ou comprimés,
à avaler avec de l'eau



Comprimés qui se
prennent sans eau,
fondant sous la
langue



Comprimés
effervescents



Sirops



Sachets
à diluer dans de l'eau

8. Combien de médicaments différents prenez-vous chaque jour ?

9. Dans cette liste, cochez dans les cases correspondantes aux qualités ou aux défauts des médicaments sous forme de comprimés / gélules ou à ceux sous formes de sachets. (Vous pouvez ne cocher ni l'un ni l'autre ou les deux).

	comprimés / gélules	sachets
Médicament efficace		
Traitement de maladie grave		
Beaucoup d'effets secondaires		
Facile à ouvrir		
Facile à avaler		
Facile à transporter		
Facile à reconnaître		
Mauvais goût		

10. A quoi sert Kardegic[®] ?

- à baisser la glycémie à baisser la tension artérielle à rien
 à fluidifier le sang à fortifier les os ne sait pas

11. Aimeriez-vous que votre sachet de Kardegic[®] soit remplacé par un comprimé ou une gélule ?

- oui non cela ne change rien ne se prononce pas

12. En quelques mots, pouvez vous dire de ce que vous aimez / et n'aimez pas concernant Kardegic[®] ?

J'aime :

.....
.....
.....

Je n'aime pas :

.....
.....
.....

Annexe 2 : Comparaison de l'observance à l'ensemble du traitement VS Kardégic[®]

	Tout type médicament N=252 (50,0%)			Kardégic N=252 (50,0%)			p**
	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	
1. Je prends l'ensemble des médicaments qui me sont prescrits							<.0001
2	3	1,2		0	0		
3	86	34,1		48	19		
4	163	64,7		204	81		
2. Je respecte les horaires de prises médicamenteuses							<.0001
1	3	1,2		0	0		
2	17	6,8		12	4,8		
3	122	48,8		70	27,8		
4	108	43,2		170	67,5		
3. Je respecte les doses prescrites							<.0001
2	3	1,2		1	0,4		
3	88	34,9		49	19,4		
4	161	63,9		202	80,2		
4. Je prends une partie seulement des médicaments qui me sont prescrits							<.0001
1	170	67,5		196	77,8		
2	76	30,2		43	17,1		
3	4	1,6		6	2,4		
4	2	0,8		7	2,8		
5. Je respecte le nombre de prises par jour prescrites							<.0001
1	6	2,4		3	1,2		
2	9	3,6		3	1,2		
3	87	34,5		44	17,5		
4	150	59,5		202	80,2		
6. Il m'arrive de changer la posologie des médicaments							0.0003
1	174	69		203	80,6		
2	61	24,2		45	17,9		
3	16	6,3		4	1,6		
4	1	0,4		0	0		
7. Il m'arrive d'en prendre plus que ceux prescrits							0.0655
1	197	78,2		214	84,9		
2	52	20,6		37	14,7		
3	3	1,2		1	0,4		
8. Il m'arrive d'en prendre moins que ceux prescrits							<.0001
1	172	68,3		211	83,7		
2	58	23		39	15,5		
3	21	8,3		2	0,8		
4	1	0,4		0	0		
9. Il m'arrive d'oublier de prendre mes médicaments							<.0001
1	104	41,3		168	66,7		
2	95	37,7		46	18,3		
3	52	20,6		35	13,9		
4	1	0,4		3	1,2		
10. Il m'arrive d'oublier de prendre certains médicaments plus que d'autres							<.0001
1	146	58,4		192	76,8		
2	67	26,8		42	16,8		
3	32	12,8		14	5,6		
4	5	2		2	0,8		
11. J'ai déjà volontairement arrêté de prendre mes médicaments sans avis médical							<.0001
1	159	63,1		207	82,1		
2	63	25		42	16,7		
3	29	11,5		3	1,2		
4	1	0,4		0	0		
12. De ma propre initiative j'ai déjà essayé de modifier mon traitement (en prenant d'autres médicaments ou produits							<.0001
1	156	61,9		202	80,2		
2	64	25,4		43	17,1		
3	30	11,9		6	2,4		
4	2	0,8		1	0,4		

13. Je prends mes médicaments pendant toute la durée prescrite 0.0002

1	3	1,2	3	1,2
2	4	1,6	2	0,8
3	90	35,7	57	22,6
4	155	61,5	190	75,4

14. Je prends mes médicaments en suivant les modalités de prise (ex : à jeun, avec un verre d'eau,..) conseillées par mon médecin / pharmacien 0.0089

1	1	0,4	1	0,4
2	2	0,8	2	0,8
3	100	39,7	76	30,2
4	149	59,1	173	68,7

VU

NANCY, le 16/09/2013

Le Président de Thèse

Pr Serge BRIANCON

NANCY, le 20/09/2013

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Pr Henri COUDANE

AUTORISE A SOUTENIR ET A IMPRIMER LA THESE N° 6621

NANCY, le 30/09/2013

Le Président de l'Université de Lorraine

Pr Pierre MUTZENHARDT

RESUME DE LA THESE :

Introduction : En prévention cardio-vasculaire, l'aspirine est un médicament de référence, abaissant les risques de récurrences thrombotiques. Les travaux existants attribuent la résistance à l'aspirine essentiellement à la non-observance. L'observance est donc le critère fondamental d'efficacité en prévention cardio-vasculaire secondaire. L'objectif de la thèse est de préciser si la forme galénique inhabituelle de l'aspirine en sachet de poudre en fait un atout pour son observance, ou au contraire un obstacle.

Matériels et Méthodes : 252 patients sous Kardégic[®] 75mg ou 160mg se voient distribuer un questionnaire par leur médecin traitant et sont contactés par téléphone pour obtention des résultats.

Résultats : L'observance à l'aspirine en sachet de poudre est significativement supérieure à celle à l'ensemble du traitement médicamenteux.

Discussion : Le sachet de poudre est une forme galénique appréciée. Son aspect différencié du reste du traitement quotidien favorise l'habitude de prise automatique et sa simplicité ainsi que sa facilité d'ingestion en sont les atouts majeurs.

Conclusion : La forme galénique de sachet de poudre est un atout pour l'observance de l'aspirine en prévention cardio-vasculaire secondaire.

TITRE EN ANGLAIS:

ASPIRIN COMPLIANCE IN CARDIOVASCULAR SECONDARY PROPHYLAXIS

THESE: MEDECINE GENERALE – ANNEE 2013

MOTS CLEFS: aspirine, observance, galénique, sachet de poudre, Kardégic[®]

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
