



HAL
open science

Influence des médias sur l'arrêt des traitements par statines à l'initiative des patients en Île-de-France

Claire Hauber

► **To cite this version:**

Claire Hauber. Influence des médias sur l'arrêt des traitements par statines à l'initiative des patients en Île-de-France. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02506529

HAL Id: dumas-02506529

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02506529>

Submitted on 8 Feb 2021

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est 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 toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

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

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2019

N° 61

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Influence des médias sur l'arrêt des traitements par statines
à l'initiative des patients en Île-de-France

Présentée et soutenue publiquement
le 25 avril 2019

Par

Claire HAUBER

Née le 3 novembre 1989 à Viriat (01)

Dirigée par M. Le Docteur Alexandre Malmartel, MG

Jury :

M. Le Professeur Jacques Blacher, PU-PH Président

M. Le Professeur Éric Bruckert, PU-PH

M. Le Professeur Henri Partouche, PU

REMERCIEMENTS

A Marie-Thérèse HAUBER
Qui m'a dit un jour d'été
« Et pourquoi pas Médecine ? »

Au Professeur Jacques BLACHER, de m'avoir fait l'honneur de présider ce Jury avec curiosité et enthousiasme.

Au professeur Éric BRUCKERT, de m'avoir fait l'honneur de participer à ce Jury après m'avoir initiée à la prévention cardiovasculaire dans son service lors de mon Externat.

Au Professeur Henri PARTOUCHE, de m'avoir fait l'honneur de participer à ce Jury et pour tous ses enseignements tout au long de mon DES.

Au Docteur Alexandre MALMARTEL, de m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse. Pour m'avoir accompagnée tout au long de mes études, des Cercles de Lecture à la Thèse d'exercice. Pour son amour des statistiques, sa patience, ses enseignements.

A mes grands-parents, Marie-Thérèse et Albert HAUBER ainsi que Jacqueline et Marcel ZIEGELMEYER : je vous aime profondément.

A mes parents, Francis et Monique HAUBER : vous m'avez soutenue et encouragée toutes ces années, sans jamais douter une fois.

A mon frère Cédric HAUBER et son épouse Carole HAUBER : mon nounours, tu fais de moi aujourd'hui la plus fière des sœurs, et la plus heureuse des marraines.

A mon Amour, Paul MAUGER : mon Doudou, tu m'as quotidiennement accompagnée, soutenue, encouragée, consolée, aimée depuis plus de 6 ans maintenant. A tes côtés j'ai rêvé, appris, voyagé, grandi. Le prochain voyage sera le plus beau.

A mes amis Amir, Angélique, Diane, Grégoire et Héva qui m'avez accompagnée depuis les toutes premières années et qui avez toujours répondu présent. A Amir, à qui je pense souvent ! A Héva, pour son amitié depuis notre 1^{ère} P1, à nos heures de BU passées ensemble. A Angélique, Frrrrrr. Diane, ma Dianou de toujours, merci, merci pour tout. A Grégoire pour ta présence, ton dynamisme et ta détermination.

A mon amie Marie avec qui j'aime tant parler de la lutte finale autour d'un verre à l'Académie ou au Japonais. A ma team Tenon, mes MG préférés !

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) 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(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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(e) et méprisé(e) si j'y manque.

TABLE DES MATIERES

Table des matières

REMERCIEMENTS	3
SERMENT D'HIPPOCRATE	4
TABLE DES MATIERES	5
TABLE DES ILLUSTRATIONS	7
LISTE DES ABREVIATIONS	8
PREAMBULE	9
INTRODUCTION	11
I. Rôle des statines en pathologie cardiovasculaire.....	11
II. Les controverses.....	13
III. Influence des médias.....	13
IV. Problématique et objectif	15
MATERIEL ET METHODES	16
I. Organisation de l'étude.....	16
II. Définition des variables.....	16
a. Population de l'étude	16
b. Protocole de l'étude	16
c. Variables d'intérêt	17
III. Analyses statistiques	18
a. Calcul du nombre de sujets nécessaires	18
b. Analyse statistique et méthode d'analyse	19
RESULTATS	21
CHAPITRE DESCRIPTIF	21
I. Diagramme de flux.....	21
II. Caractéristiques des patients	22
III. Comportement vis à vis des statines	24
CHAPITRE ANALYTIQUE	27
I. Critère de jugement principal.....	27
II. Facteurs associés à l'arrêt des statines.....	27
III. Critères de jugement secondaires	30
DISCUSSION	33
I. Synthèse des résultats.....	33
II. Points forts de l'étude	33
III. Limites de l'étude.....	34
IV. Comparaison avec la littérature	34

V. Implications.....	37
CONCLUSION	38
BIBLIOGRAPHIE	39
ANNEXE.....	42
Annexe 1 - Liste des centres investigateurs participant à notre étude multicentrique	42
Annexe 2- Flow chart des centres participants à l'étude	43
Annexe 3 - Questionnaire utilisé pour notre étude	44
Annexe 4 - SCORE	49
Annexe 5 - ANALYSE EN SOUS GROUPE EN PREVENTION SECONDAIRE	50
Annexe 6 - ANALYSE EN SOUS GROUPE EN PREVENTION PRIMAIRE.....	51
RESUMÉ	52

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 Flow chart des patients inclus (NA correspondant à 4 données manquantes)	21
Figure 2 Statines prescrites aux patients.....	23
Figure 3 Vecteurs d'information des patients.....	26
Figure 4 Analyse multivariée des facteurs associés à l'arrêt des statines.....	28
Figure 5 Facteurs associés à l'arrêt de statine en prévention primaire	31
Figure 6 Connaissances en fonction du vecteur d'information	32
Tableau 1 Caractéristiques des patients (N=715)	22
Tableau 2 Comportement vis à vis des statines.....	25
Tableau 3 Tableau de contingence entre l'arrêt de statine et l'intérêt porté à la polémique	27
Tableau 4 facteurs associés à l'arrêt des statines	29
Tableau 5 Facteurs associés a l'arrêt de statine par le patient.....	30

LISTE DES ABREVIATIONS

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

ASCVD : Atherosclerotic CardioVascular Disease

BMJ : British Medical Journal

CARE : The Cholesterol And Recurrent Events

CT : Cholestérol Total

EAL : Exploration d'une Anomalie Lipidique

ECR : Essai Contrôlé Randomisé

IDM : Infarctus du Myocarde

LDLc : Low Density Lipoprotein

LIPID: The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease study group

MT : Médecin Traitant

NEJM : New England Journal of Medicine

RCV : Risque Cardio-Vasculaire

RR : Risk Ratio

SCORE: Systemic Coronary Risk Estimation

PREAMBULE

Les dyslipidémies sont des facteurs de risque cardiovasculaires pouvant favoriser la survenue d'évènements cardiovasculaires ischémiques (1). Leur prise en charge permet de réduire la morbi-mortalité cardiovasculaire (2). En France et en Europe, la décision d'intervention repose aujourd'hui sur l'évaluation du risque individuel de décès d'origine cardiovasculaire à 10 ans via le calcul du SCORE (3) (4). Plusieurs tables de SCORE sont utilisées en Europe, établies en fonction des statistiques de mortalité dans chaque pays, la France appartenant aux pays à bas risque. Le risque cardio-vasculaire (RCV) peut être modulé via des facteurs de correction pour les patients immigrés de première génération issus de certains pays. Aux États Unis d'Amérique (USA), le risque est évalué selon l'outil ASCVD-Risk-Estimator (5). La prise en charge des dyslipidémies comprend toujours des mesures hygiéno-diététiques (exercice physique régulier et régime « méditerranéen »), parfois associée à la prise de médicaments hypocholestérolémiants dont les statines. Ces dernières sont aujourd'hui recommandées en prévention primaire chez les patients présentant un haut risque cardiovasculaire ainsi qu'en prévention secondaire des évènements cardiovasculaires (6).

En effet, une méta-analyse publiée dans le Journal of American College of Cardiology en 2008 (7) ainsi qu'une méta-analyse publiée en 2009 dans le BMJ (British Medical Journal) (8) ont montré une réduction de la mortalité toutes causes ainsi qu'une diminution des évènements cardiovasculaires chez des patients en prévention primaire avec un RCV intermédiaire à très élevé. Cependant, une méta-analyse de 11 essais contrôlés randomisés impliquant 65 229 patients, publiée en 2010, ne mettait pas en évidence de diminution de la mortalité toutes causes chez les patients à haut RCV en prévention primaire (9) . Sur ce point, les études étaient divergentes car d'autres méta- analyses avaient finalement retrouvé un bénéfice sur la mortalité globale (10)-(11). A ces réserves concernant l'efficacité, la survenue d'effets secondaires à type de myalgies constituait un frein à la poursuite de ces traitements (12).

Cette polémique a été largement relayée auprès du grand public par les médias, à l'International (13)-(14)-(15), et en France (16) avec la publication du livre « La vérité sur le cholestérol » de Philippe Even (17) et la diffusion de l'émission Arte « Cholestérol, le grand

bluff ». Or, une thèse publiée en 2016 étudiant la place des médias dans la relation médecin-malade a retrouvé que 35,4% des patients interrogés ont modifié leur comportement vis-à-vis de leur santé suite au traitement médiatique d'une affaire de santé, dont 10,6% d'arrêt de traitement à sa propre initiative (18). Ainsi, suite à ces remises en questions de l'efficacité des statines dans les médias, une diminution de la consommation de statines a été observée (19). En 2013, une étude a mis en évidence une intention d'arrêt de 24.3% des statines prescrites en prévention primaire et 8.6% de celles en prévention secondaire suite à la polémique. Ces arrêts pourraient être responsables de la survenue de 4992 événements cardiovasculaires majeurs dont 1159 décès par an (10).

Cependant, ces études mettant en évidence les baisses de prescription ne permettaient pas de savoir si les arrêts étaient liés à des moindres prescriptions par les médecins ou par une volonté d'arrêt des patients. Nous allons étudier la place tenue par les médias dans la décision d'arrêt des statines par les patients en Ile de France.

INTRODUCTION

I. Rôle des statines en pathologie cardiovasculaire

Dans les années 1950, une vaste épidémie d'évènements cardiovasculaires ischémiques, et notamment d'infarctus du myocarde, ont conduit à effectuer des recherches sur les facteurs de risque cardio-vasculaire. L'imputabilité du cholestérol a été mise en évidence en 1961 suite à la première étude de Framingham (20).

Depuis, de nombreuses études se sont attachées à démontrer l'efficacité des statines d'abord en prévention secondaire : l'étude 4S publiée en 1994 a mis en évidence une réduction de mortalité totale de 30% et de la mortalité d'origine coronaire de 42% avec la simvastatine (21). Ces résultats ont été appuyés par l'étude HPS en 2002 qui a étudié les effets de la simvastatine 40mg chez 20536 patients de 40 à 80 ans avec antécédents d'AOMI (Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs), de coronaropathie ou de diabète. Elle retrouvait une diminution significative de la mortalité toutes causes (12,9% sous simvastatine versus 14,7% sous placebo ; $p < 0,003$) et de la mortalité d'origine coronaire de 18% (22).

Deux études venaient corroborer ces résultats avec la pravastatine en prévention secondaire : l'étude CARE (the Cholesterol and Recurrent Events trial) en 1996 puis l'étude LIPID (the Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease study group) en 1998 (23) (24). L'étude CARE avait inclus 4159 patients de 21 à 75 ans ayant un antécédent d'IDM (Infarctus du Myocarde) et un LDLc (Low Density Lipoprotein) entre 1,15 et 1,74 g/L. Elle retrouvait une diminution du risque d'IDM ou de décès par événement coronaire de 24% (IC95% [9-36] ; $p < 0,003$). Il n'y avait pas de différence significative sur la mortalité totale ou de cause non vasculaire. L'étude LIPID s'était intéressée à ces paramètres, et avait mis en évidence une réduction du risque de décès d'origine coronaire de 24% et une réduction de la mortalité totale de 22%.

Devant de tels résultats, les scientifiques s'étaient intéressés à l'efficacité des statines en prévention primaire.

L'étude WOSCOPS (West of Scotland Coronary Prevention study group ; 1996) a testé la pravastatine 40mg chez 6595 hommes de 45 à 65 ans avec un CT (cholestérol total) moyen de 2,72 g/L. Elle a mis en évidence une diminution de la mortalité cardiovasculaire de 32% avec une diminution des évènements coronariens de 31% (25).

L'étude ASCOT-LLA (Anglo Scandinavian Cardiac Outcomes trial – Lipid Lowering Arm) a étudié l'atorvastatine dans une cohorte de 19342 patients de 40 à 79 ans, hypertendus avec 3 facteurs de RCV. Elle a retrouvé une diminution de la mortalité d'origine coronaire et des évènements coronaires avec un Hazard Ratio à 0,64 (IC95% [0,50-0,83] ; p=0,005) durant la première année de suivi (26).

La rosuvastatine 20mg a été testée en prévention primaire chez 17802 patients avec un LDLc moyen inférieur ou égal à 1,30 g/L. Elle a montré une diminution significative du critère de jugement principal qui associait la survenue d'un IDM, d'un AVC (accident vasculaire cérébral), la nécessité d'une revascularisation ou d'une hospitalisation, un angor instable ou un décès de cause cardiovasculaire. Il a été noté une augmentation d'incidence de diabète dans le groupe traité par rosuvastatine (27).

Plusieurs méta-analyses ont été réalisées pour appuyer ces résultats en prévention primaire, notamment par le groupe Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators (CTT). Ils ont publié une méta-analyse de 14 ECR (essai contrôlé randomisé) regroupant 90056 patients en prévention primaire. Il y avait une réduction de 12% de la mortalité toutes causes par mmol/L de réduction du LDLc, apparue lors de la première année de l'essai. Au total, après 5 ans, le risque d'événement cardiovasculaire grave diminuait de 20% par réduction de 1 mmol de LDLc. Par ailleurs, l'effet était indépendant du niveau de LDLc de base (2).

Ces éléments ont mené à ce que les statines soient recommandées par les sociétés savantes dans la prise en charge du risque cardiovasculaire. Le risque cardiovasculaire pouvait être évalué par des modèles de risque, comme l'équation de Framingham ou le projet SCORE (4). Plus récemment, les recommandations de l'ESC en 2016 ont ré-affirmé la place de l'évaluation du RCV global via le SCORE (6).

II. Les controverses

Chez les médecins, si l'efficacité des statines était acquise en prévention secondaire et en prévention primaire chez les patients à très haut RCV, elle ne l'était pas de manière unanime pour les autres patients en prévention primaire. Une méta-analyse a été réalisée en 2010, impliquant 65229 patients en prévention primaire et ne retrouvait pas de diminution de la mortalité totale chez les patients sous statines (9).

La même année, une nouvelle méta-analyse du CTT' Collaborators a étudié la réduction du risque d'événement cardiovasculaire chez des patients avec un risque SCORE inférieur à 10%. Elle retrouvait une réduction absolue du risque d'évènements cardiovasculaire de 11 pour 1000 sur 5 ans à chaque diminution d'un mmol/L de LDLc (4,1% d'évènements chez des patients sous statines versus 5,2% dans le groupe contrôle). (10)

Du côté des patients, la description d'effets secondaires à type d'arthro-myalgies et de rhabdomyolyse inquiète, alors même que cette dernière ne représente que 2 cas pour 10 000 patients traités (28). Dans une étude réalisée en 2010 aux Pays-Bas, une augmentation des déclarations d'effets indésirables musculo-squelettiques était rapportée après la diffusion d'une émission les évoquant. Cependant, les autres effets indésirables cités n'étaient pas significativement plus déclarés chez les patients ayant regardé l'émission (29).

III. Influence des médias

Le traitement médiatique des informations relatives à la santé et ses conséquences sur les patients sont étudiés depuis de nombreuses années.

Une étude publiée dans le NEJM (New England Journal of Medicine) en 2000 a présenté les résultats de recherches menées sur le traitement médiatique de 3 traitements de 1994 à 1998 : la pravastatine, l'alendronate et l'aspirine. L'essai évaluait la qualité scientifique des informations concernant les bénéfices et les risques de ces traitements : 40% des émissions seulement donnaient des résultats chiffrés de bénéfice des statines, et 43% des émissions évoquaient les risques des traitements. Parmi les émissions interrogeant des experts, 50%

de ces derniers avaient un lien avec l'industrie pharmaceutique et ces conflits d'intérêt n'étaient signalés que dans 39% des cas (30).

En plus des émissions, les publicités émanant des industries pharmaceutiques ont aussi une influence sur le comportement des patients. Une étude de 2013 réalisée aux États-Unis d'Amérique a montré une augmentation des diagnostics d'hypercholestérolémie de 16 à 20% chez les patients exposés aux publicités sur les statines ; ainsi qu'un accroissement de la consommation de statines de 16 à 20% chez les femmes et les hommes ; notamment en prévention primaire (31).

On constate donc une influence des médias sur la consommation des certains traitements, ici les statines, en fonction de la manière dont elles sont représentées.

La diffusion d'émissions reportant les effets secondaires des statines a été mondiale.

Un essai néerlandais de 2010 a montré une majoration des déclaration d'effets secondaires suite à la diffusion d'une émission sur les statines (29).

En Octobre 2013, une émission portant sur les statines a été diffusée en Australie. Celle-ci remettait en cause le lien entre hypercholestérolémie et évènements cardiovasculaires. Une étude a été réalisée dans les mois suivants pour évaluer le taux de discontinuation de dispensation de statines chez les patients : il y avait une diminution de 2,60% (IC95% [1,40%-3,77%], $p < 0,001$) de la dispensation de statines. Ce taux s'élevait à 6,03% chez les patients en prévention primaire et de 1,94% chez les patients en prévention secondaire (13).

Le même constat a été fait en 2015 au Danemark, avec une majoration des arrêts précoces (dans les premiers mois d'utilisation) de statine, qui augmentait chez les hommes, en milieu urbain, et chez les patients exposés à des émissions négatives sur les statines (32).

En France, l'étude EVANS a mis en évidence une intention d'arrêt de 24% chez les patients en prévention primaire et 8,6% chez les patients en prévention secondaire après la diffusion du livre de Philippe Even (16).

IV. Problématique et objectif

Les médias semblent avoir influencé la consommation de statine, cependant la majorité des études sus-citées ci l'ont évoqué sous le prisme des taux de prescription et de délivrance. Hors, il était impossible dans ces études d'établir si l'arrêt du traitement était le fait d'une décision du patient ou du médecin prescripteur

Nous avons fait l'hypothèse selon laquelle les patients et les médecins ont un rôle dans la diminution de consommation de statines, et que les patients se sentant concernés par cette polémique sont plus susceptibles d'arrêter le traitement, comparativement à ceux ne s'y intéressant pas.

L'objectif de l'étude est d'étudier le risque d'arrêt de statines selon l'intérêt porté à la polémique actuelle puis d'analyser les facteurs associés à ces arrêts.

MATERIEL ET METHODES

I. Organisation de l'étude

C'était une étude multicentrique transversale, observationnelle et analytique. L'enquête a été conjointement menée avec Mme COUMAR Ouma Cécilia, interne en DES de Médecine Générale à Paris Descartes, dont le travail de recherche portait sur l'évaluation de la qualité de vie sous statines.

II. Définition des variables

a. Population de l'étude

Notre population était constituée de patients de plus de 40 ans effectuant une EAL (exploration d'une anomalie lipidique) dans un des 7 laboratoires participant à notre étude, répartis dans 4 départements : Seine-et-Marne (77), Yvelines (78), Essonne (91) et Val-d'Oise (95). La liste des investigateurs est disponible en Annexe.

Les patients de moins de 40 ans (âge requis pour le SCORE), les patients ne pouvant pas lire et écrire ainsi que ceux ne désirant pas participer n'étaient pas éligibles.

La population d'intérêt correspondant à la population de patients ayant pris ou prenant une statine, les patients n'en ayant jamais consommé étaient exclus.

b. Protocole de l'étude

Un questionnaire a été distribué par les Secrétaires Médicales des laboratoires participant à chaque patient présentant les critères d'inclusion.

Une information sur les objectifs de notre étude et les critères d'inclusion a été délivrée par les Secrétaires Médicales préalablement formées par les co-investigateurs de chaque laboratoire (voir liste en Annexe).

Après obtention de son consentement, le patient remplissait ensuite son questionnaire durant le temps d'attente avant le prélèvement puis le rendait aux Secrétaires.

Chaque questionnaire a été anonymisé par le biais d'un numéro de dossier inscrit sur la page de garde, afin de reporter ultérieurement les résultats du prélèvement sanguin du jour en tout anonymat. Une fois les résultats sanguins inscrits sur le questionnaire, il n'existait pas de table de concordance permettant d'identifier le patient à partir du numéro de questionnaire.

c. Variables d'intérêt

Les variables analysées dans le questionnaire comprenaient les caractéristiques socio-démographiques des patients (âge, sexe, catégorie socio-professionnelle), leur poids et leurs antécédents cardio-vasculaires. Ces derniers ont permis de classer les patients en prévention secondaire (ayant déjà eu un IDM et/ou un AVC) ou primaire.

Le risque cardio-vasculaire était par ailleurs évalué avec l'outil de calcul SCORE, à l'aide des valeurs de LDLc, HDL, de glycémie et/ou HbA1c et de créatininémie récupérés auprès des laboratoires investigateurs.

La consommation actuelle ou passée de statines était évaluée par des questions fermées, avec cependant une question ouverte pour permettre au patient de préciser les raisons de son arrêt.

L'implication du patient dans sa santé était évaluée par les questions suivantes (voir Annexe 2) :

- « Qui vous a prescrit le bilan lipidique (bilan de cholestérol) ? » puis « était-ce à votre demande ? »
- « Vous sentez-vous concerné par la polémique sur les statines ? »
- « Prenez-vous une statine » puis :
 - « si oui, était-ce : à votre demande, ou votre médecin traitant l'estimait nécessaire »
 - « si non : vous n'en voulez pas, ou votre médecin traitant ne l'estimait pas nécessaire »
 - « j'en ai prise une mais je l'ai arrêtée » « à votre initiative », « à l'initiative du médecin traitant » « à votre initiative après demande au médecin traitant »

Les connaissances qu'avaient les patients sur les statines étaient évaluées via la question « à quoi servent les statines » ?, puis le(s) moyens par lequel / lesquels ils avaient été informés par les questions « avez-vous déjà entendu parler des statines ? » puis « par quel biais ? ». « Avoir de bonnes connaissances » correspondait aux réponses « diminuer le risque cardiovasculaire » et/ou « éviter des infarctus du myocarde ».

L'observance était estimée via le questionnaire développé par l'équipe Sidorkiewicz et al. (18), étudié auprès de six centres hospitalo- universitaires et six médecins généralistes exerçant à Paris. Cet outil a été comparé lors de son élaboration aux questionnaires existants et aux agendas d'observance tenus par les patients. Il évalue l'observance thérapeutique des patients à un médicament donné. On identifie ainsi six niveaux d'adhésion thérapeutique allant de "très grande adhésion thérapeutique" à "prise discontinuée" (nous permettant de classer l'observance de nos patients de « très haute » à « très pauvre »).

III. Analyses statistiques

a. Calcul du nombre de sujets nécessaires

Dans la littérature 24% des patients en prévention primaire pensaient arrêter leur statine suite à la polémique en 2013 contre 8,5% en 2011 et 2012 (16,19).

Pour mettre en évidence cette différence de 15,5%, avec un risque alpha de 5% et une puissance de 80%, il était nécessaire d'inclure au moins 90 patients par groupe en faisant l'hypothèse qu'environ 1 patient sur 2 avait suivi la polémique.

En estimant le taux de réponse à 50%, il était nécessaire de proposer à 400 patients d'être inclus dans les laboratoires.

b. Analyse statistique et méthode d'analyse

i. Pourcentage de risque attribuable

L'impact des médias sur l'observance aux statines est déterminé via le calcul du Pourcentage de Risque Attribuable.

Le pourcentage de risque attribuable (PRA) correspond à la proportion de cas de maladie (ici, l'arrêt de la statine) que l'on peut attribuer au facteur de risque (le sentiment d'être concerné par la polémique) dans l'ensemble de la population.

La formule est la suivante :
$$PRA = \frac{p(RR-1)}{pRR + (1-p)}$$

p correspondant à la proportion de personnes exposées au facteur de risque dans la population, soit la proportion de patients se sentant concernés par la polémique sur les statines (variable « intérêt »).

RR correspondant au Risque Relatif d'arrêt de statine en fonction de l'intérêt porté à la polémique.

ii. Déterminants de l'arrêt en fonction de l'implication dans sa santé

L'étude des associations entre implications du patient dans sa santé et consommation de statine a été étudiée.

Nous avons comparé dans un premier temps les patients ayant arrêté avec ceux ayant poursuivi leur statine ; puis nous nous sommes intéressés aux patients ne consommant plus de statine, afin de déterminer si l'arrêt avait été initié par le patient ou par le médecin.

En univarié, les tests utilisés ont été des tests de Chi-2 ou de Fisher si les effectifs étaient faibles pour les variables catégorielles, et des tests de Student ou Mann-Whitney si les variables ne suivaient pas de loi normale et que les échantillons étaient faibles pour les comparaisons de moyennes.

Les analyses multivariées étaient des régressions logistiques incluant les facteurs avec $p < 0.05$ en analyses univariées, ceux importants dans la littérature (l'âge et le sexe) et le fait de se sentir concerné par la polémique.

Les connaissances des patients ont été évaluées en fonction du vecteur d'information par lequel ils avaient été informés.

Enfin, une analyse de sous-groupe a été réalisée chez les patients en prévention primaire et secondaire pour déterminer si cela a un impact sur la poursuite d'une statine.

Les analyses ont été effectuées avec des tests bilatéraux au risque de première espèce α de 5% avec le logiciel R (version 3.1.1, <https://www.r-project.org>).

iii. Considérations éthiques

Les patients volontaires souhaitant participer à l'étude ont été informés des objectifs et des contraintes de l'étude, de leurs droits de refuser de participer à l'étude ou de la quitter à tout moment. Lorsque l'information a été donnée au sujet, l'investigateur s'est assuré qu'il a bien compris les implications de la participation à l'essai, son consentement écrit a été recueilli par un des investigateurs, en signant le consentement libre et éclairé, soit la première feuille du questionnaire en tout anonymat.

Les informations recueillies lors de cette étude faisant l'objet d'un traitement informatique, une demande d'autorisation de traitement automatisé des données en matière de recherche dans le domaine de la santé a été effectuée auprès de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés).

Conformément à la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique et à ses décrets d'application, le projet de cette étude a été soumis à l'avis de l'un des comités de protection des personnes (CPP IDF VI) qui a émis un avis favorable le 06/07/2018 sous le n° 46-18 (ID RCB : 2018-100467-48).

RESULTATS

CHAPITRE DESCRIPTIF

I. Diagramme de flux

Dans les 7 centres, 715 questionnaires complets ont été récupérés. Après exclusion de 410 patients n'ayant jamais consommé de statine et de 4 patients ayant remis des questionnaires incomplets, 301 patients ont été inclus (Figure 1)

Parmi les patients en prévention primaire, il y a eu 48 cas d'arrêt de statine soit 21% des patients. En prévention secondaire, on a dénombré 9 arrêts de statine soit 12% des patients en prévention secondaire.

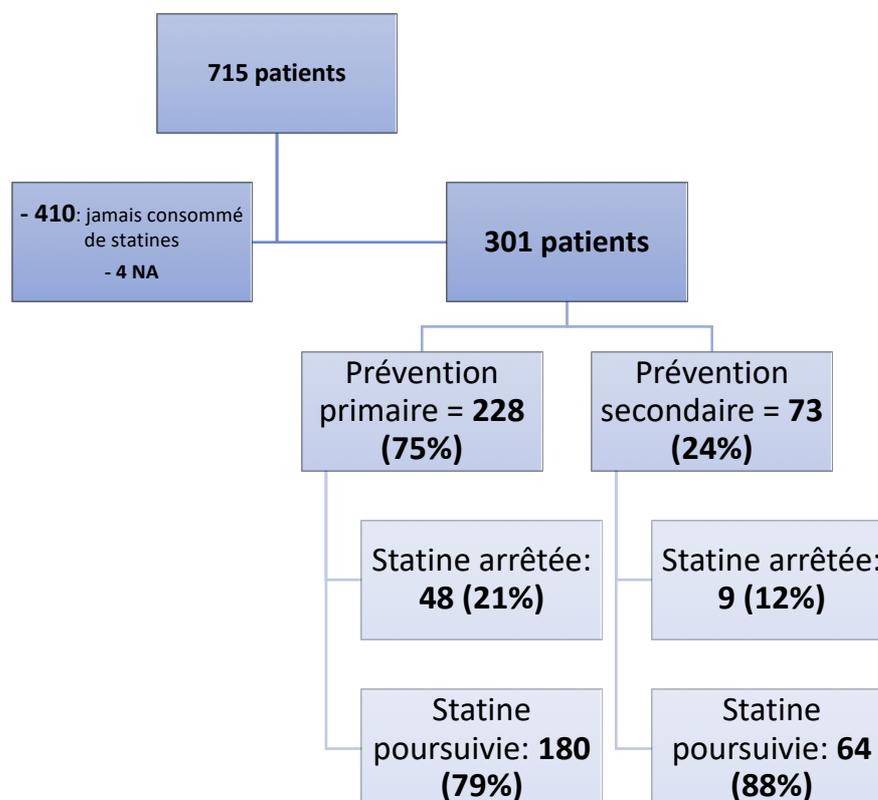


Figure 1 Flow chart des patients inclus (NA correspondant à 4 données manquantes)

II. Caractéristiques des patients

Les patients avaient un âge médian de 62 ans (intervalle interquartile (IQR) : [16 ;75]) et le ratio homme-femme était de 1,03. Le poids moyen était de 76 +/- 16 kg. 207 patients (29%) avaient un risque cardio-vasculaire élevé ou très élevé. Parmi eux, 61 patients avaient présenté un infarctus du myocarde (30,2%), et 36 un accident vasculaire cérébral (17,7%). Dans notre population totale, 73 patients étaient en prévention secondaire, comprenant 53 IDM (72,6%) et 23 AVC (31,51%). (Tableau 1)

Tableau 1 Caractéristiques des patients (N=715)

	N (%) ou moyenne +/- écart-type
Age (années)	61,27 +/- 10,97
Sexe	
Homme	361 (50,49)
Femme	351 (49,09)
Poids (kg)	76,20 +/- 15,88
Catégorie socio-professionnelle	
Collège	20 (2,8)
BEP/CAP/certificat d'études	163 (22,8)
Baccalauréat	255 (35,66)
Cadres et prof. intellectuelles sup.	268 (37,48)
Facteurs de risque cardio-vasculaire	
Hypertension artérielle	235 (32,87)
Dyslipidémie	330 (46,15)
Diabète	97 (13,57)
Infarctus du Myocarde	61 (8,53)
AVC	36 (5,03%)
Tabagisme	
Actif	88 (12,31)
Jamais	334 (46,71)
Sevré > 3 ans	205 (28,71)
Sevré < 3 ans	85 (11,89)
Antécédents familiaux	137 (19,16)
Contraception oestro-progestative	21 (2,94)
Nombre de traitements pris	2,31 +/- 2,46
Prescripteur de l'EAL	
Médecin traitant	581 (81,26)
Cardiologue	63 (8,81)
Autre	56 (7,83)
Patient demandeur d'un bilan sanguin	
Oui	123 (17,2)
Non	455 (63,64)
Statine prise	
Atorvastatine	93 (13,01)
Simvastatine	62 (8,67)
Rosuvastatine	56 (7,83)
Pravastatine	29 (4,06)
Fluvastatine	8 (1,12%)
Autre	36 (5,03)
Risque cardiovasculaire	
Faible	145 (20,28)
Modéré	356 (49,79)
Élevé	50 (6,99)
Très élevé	157 (21,96)

Les patients prenaient en moyenne 2 +/- 2,5 traitements par jour. Les différentes statines prescrites et leurs proportions sont représentées dans la Figure 2.

Dans 5% des cas, un autre traitement hypolipémiant était prescrit (Ezetimibe ou fibrates).

Sur 157 patients à risque très élevé, 42 (26,8%) n'avaient pas de statine et 20 patients sur 50 (40%) à risque élevé.

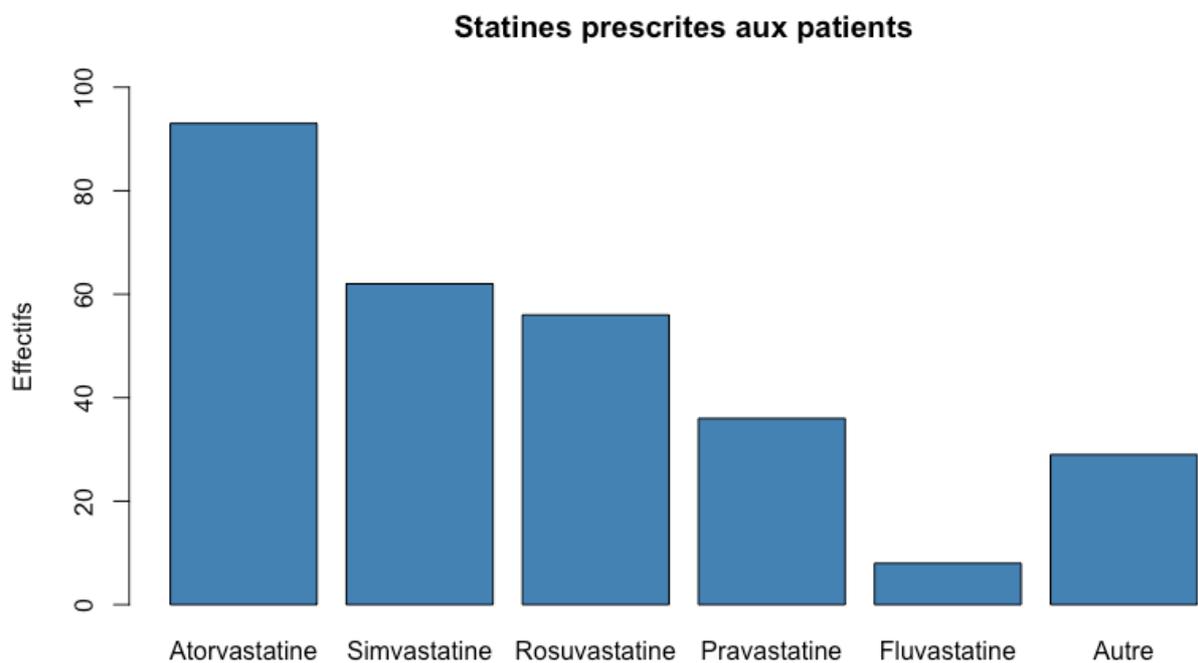


Figure 2 Statines prescrites aux patients

III. Comportement vis à vis des statines

Dans 63% des cas, le médecin était à l'initiative de la prescription d'un bilan lipidique, et le patient était demandeur dans 17% des cas.

Parmi les patients actuellement sous statines, 7 sur 246 (1%) étaient à l'initiative de leur traitement.

On a recensé 59 cas au total de statines arrêtées (8%), dont 19 à l'initiative du patient seul et 20 à son initiative après demande au médecin.

Chez 42 patients au total (5,87%), la statine était refusée d'emblée.

L'observance était très haute chez 32% des patients ayant pris ou prenant une statine actuellement, contre 6% d'observance très pauvre.

La principale cause d'arrêt de la statine était les crampes musculaires dans 47,4% des cas (Tableau 2).

	N (%) ou moyenne +/- écart-type N=715
Patient demandeur	
Oui	123 (17,2)
Non	455 (63,64)
Entendu parler	
Oui	311 (43,5)
Via radio	49 (6,85)
Via télévision	120 (16,78)
Via Médecin traitant	151 (21,12)
Via journaux	79 (11,05)
Via Internet	44 (6,15)
Via amis	42 (5,87)
Non	396 (55,38)
Intérêt porté à la polémique	
Oui	260 (36,36)
Non	455 (63,64)
Connaissances : but des statines	
Baisser le cholestérol	351 (49,09)
Diminuer le risque cardio-vasculaire	175 (24,48)
Éviter les infarctus	69 (9,69)
Ne sait pas	261 (36,5)
Statine actuelle	
Oui	246 (34,4)
A l'initiative du patient	7 (0,98)
A l'initiative du médecin	236 (33,01)
Non	410 (57,3)
Refus	42 (5,87)
Médecin estime non nécessaire	220 (30,77)
Statine arrêtée	59 (8,3)
A l'initiative du patient seul	19 (2,66)
A l'initiative du médecin	18 (2,52)
A la demande du patient après avis au médecin	20 (2,8)
Raison de l'arrêt (N= 59)	
Crampes musculaires	28 (47,4)
Anomalies du bilan hépatique	7 (11,9)
Diabète	3 (5,1)
Troubles digestifs	10 (20)
Allergie cutanée	3 (5,1)
Sur conseil d'un ami	3 (5,1)
Autre	20 (33,9)
Observance	
Haute	99 (32,46)
Bonne	29 (9,51)
Moyenne	39 (12,79)
Pauvre	59 (19,34)
Très pauvre	18 (5,9)

Tableau 2 Comportement vis à vis des statines

34% des patients avaient de bonnes connaissances sur les statines, avec 24,5% répondant que leur objectif est de diminuer le risque cardio-vasculaire et 9,7% qu'elles permettent d'éviter un infarctus du myocarde.

49% pensent que leur but est de diminuer le cholestérol et 36,5% ont répondu ne pas savoir.

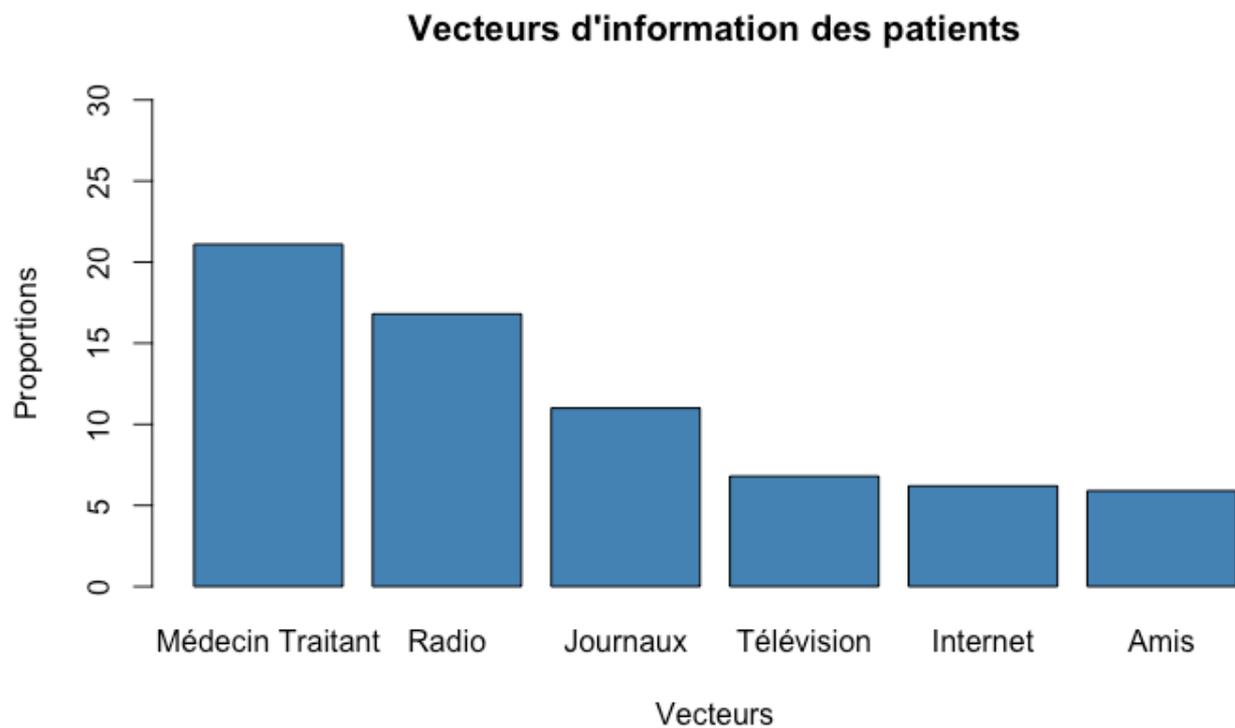


Figure 3 Vecteurs d'information des patients

55% des patients déclarent n'avoir jamais entendu parler des statines.

Les vecteurs principaux d'information parmi ceux en ayant entendu parlé étaient en premier lieu le médecin traitant (21%) et la radio (16,8%). Viennent ensuite, par ordre décroissant, les journaux, internet puis les amis (voir Figure 3).

CHAPITRE ANALYTIQUE

I. Critère de jugement principal

Dans notre étude, la statine était plus fréquemment arrêtée par les patients se sentant concernés par rapport aux non concernés : 71,2% versus 49,2%, OR à 2,55, IC95% [1,40-4,83] $p < 0,004$

Tableau 3 Tableau de contingence entre l'arrêt de statine et l'intérêt porté à la polémique

	Statine arrêtée	Statine poursuivie	Total
Concernés	42	121	163
Non concernés	17	125	142
Total	59	246	305

La proportion de patients exposés étant de 53% (163 personnes concernées sur l'ensemble de la population) et le risque relatif d'arrêt de statine chez les patients concernés par la polémique étant de 2,15, le pourcentage de risque d'arrêt des statines attribuable à la polémique était de 38% (Tableau 3).

II. Facteurs associés à l'arrêt des statines

a. En analyses univariées

En analyse univariée, les patients ayant entendu parler de la polémique et ceux se sentant concernés avaient plus tendance à arrêter : OR = 2,55 (IC95% [1,40-4,83] $p = 0,004$). Les patients dyslipidémiques ou ayant un antécédent d'infarctus du myocarde arrêtaient moins leur statine, de manière statistiquement significative (respectivement, OR = 0,47 ; IC95% [0,24-0,92] $p = 0,04$ et OR = 0,39 ; IC95% [0,13-0,94] $p = 0,05$).

Les patients polymédiqués (4+/-3 traitements en moyenne) arrêtaient significativement moins leur statine, (OR 0,75 ; IC95% [0,64-0,88] $p = 0,0003$) (Tableau 4).

b. En analyses multivariées

En analyse multivariée, l'intérêt porté à la polémique restait statistiquement associé à un arrêt de statines avec OR 2,29 ; IC 95% [1,07-5,17] ; p=0,03.

La polymédication et la présence d'une dyslipidémie étaient associés à une poursuite de la statine, de manière significative avec respectivement OR 0,82 ; IC95% [0,69-0,96] ; p=0,02 et OR 0,33 ; IC95% [0,15-0,73] ; p=0,006. Il n'y avait pas de d'association retrouvée entre antécédent d'IDM et poursuite de statine, comme suggéré en univarié. (Tableau 4, Figure 4)

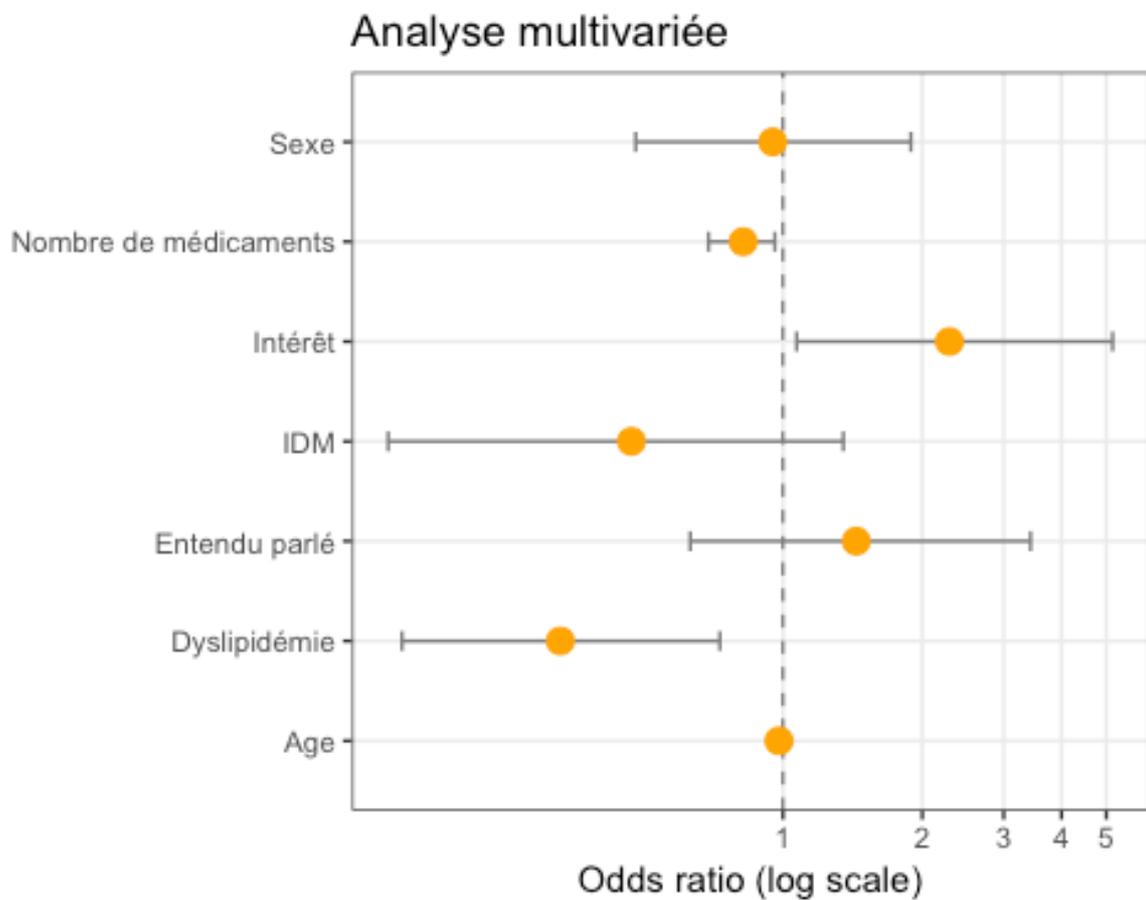


Figure 4 Analyse multivariée des facteurs associés à l'arrêt des statines

Tableau 4 facteurs associés à l'arrêt des statines

	Statine arrêtée n(%) ou moyenne(E-T) N=59	Statine poursuivie n(%) ou moyenne(E-T) N=244	OR (IC95%) univarié	P	OR (IC95%) Multivarié (N=)	P		
Age > 65 ans	32 (55,2)	138 (56,6)	0,97 (0,94-1,01)	0,97	0,98 (0,95-1,02)	0,35		
Sexe Homme	33 (56,9)	138 (56,3)	1,02 (0,57-1,84)	1	0,95 (0,48-1,89)	0,89		
Poids	77,3 +/- 17,8	76,6 +/- 15,1	1,00 (0,98-1,02)	0,75				
Catégorie socio-professionnelle Collège et BEP/CAP/certificat d'études	26 (44,8)	109 (45)	0,99 (0,55-1,76)	1				
Facteurs de risque cardio-vasculaires								
HTA	20 (35,1)	118 (49)	0,56 (0,30-1,01)	0,08	0,33 (0,15-0,73)	0,006		
Dyslipidémie	41 (70,7)	205 (83,7)	0,47 (0,24-0,92)	0,04				
Diabète	9 (15,5)	58 (23,9)	0,58 (0,26-1,21)	0,22				
Infarctus du myocarde	5 (0,09)	48 (90,6)	0,39 (0,13-0,94)	0,05			0,47 (0,14-1,35)	0,17
AVC	4 (0,07)	19 (0,08)	0,88 (0,23-2,48)	1				
Antécédents familiaux	14 (24,1)	65 (26,5)	0,88 (0,44-1,67)	0,87				
Tabagisme actif	6 (10,3)	24 (10)	1,04 (0,37-2,53)	1				
Nombre de médicaments	2,58 +/- 2,68	4,01 +/- 2,51	0,75 (0,64-0,88)	0,0003	0,82 (0,69-0,96)	0,02		
Prescripteur de l'EAL								
MT	46 (82,1)	198 (84,3)	0,86 (0,41-1,94)	0,85				
Cardiologue	6 (10,7)	36 (15,3)	0,67 (0,24-1,57)	0,51				
Spécialiste	5 (8,9)	10 (4,3)	2,21 (0,66-6,49)	0,28				
Risque cardio-vasculaire Élevé ou très élevé	25 (43,1)	120 (49,6)	0,77 (0,43-1,37)	0,46				
Entendu parler des statines	47 (79,7)	153 (62,7)	2,33 (1,21-4,81)	0,01	1,44 (0,63-3,43)	0,39		
Via radio	7 (15,2)	27 (17,4)	0,85 (0,21-2,01)	0,82				
Via télévision	14 (30,4)	56 (36,4)	0,77 (0,37-1,53)	0,57				
Via son MT	31 (67,4)	88 (57,1)	1,55 (0,78-3,17)	0,28				
Via journaux	6 (13,3)	37 (24,2)	0,48 (0,23-0,48)	0,15				
Via Internet	6 (13)	20 (13)	1,01 (0,21-2,54)	1				
Via amis	4 (8,7)	19 (12,3)	0,68 (0,19-1,92)	0,61				
Médias (radio+TV+internet+journaux)	21 (46,7)	85 (55,6)	0,70 (0,36-1,36)	0,38				
Patient demandeur d'un bilan	8 (16,6)	25 (12,3)	1,43 (0,57-3,29)	0,56				
Patient concerné par la polémique	42 (71,2)	121 (49,2)	2,55 (1,40-4,83)	0,004	2,29 (1,07-5,16)	0,03		
Etat des connaissances Diminuer RCV ou éviter IDM	29 (49,2)	95 (39,4)	1,49 (0,84-2,63)	0,23				
Score d'observance								
Haute	2 (16,7)	16 (6,9)	2,69 (0,39-11,41)	0,22				
Bonne	2 (16,7)	57 (24,6)	0,61 (0,09-2,42)	0,74				
Moyenne	0 (0)	39 (16,8)	5 ^e -8 (NA-5 ^e 48)	0,22				
Pauvre	7 (58,3)	22 (9,5)	13,4 (3,95-48,6)	8,6 ^e -5				
Très pauvre	1 (8,3)	98 (42,2)	0,12 (0,007-0,65)	0,03				

III. Critères de jugement secondaires

a. Facteurs associés à l'arrêt de la statine par le patient

En analyses univariées, aucun antécédent n'était associé à un arrêt préférentiel de la statine par le patient ou par le médecin. 76% des patients ayant arrêté leur statine avaient entendu parler de la polémique.

En analyse multivariée, aucune caractéristique démographique (âge, sexe) ni le fait de se sentir concerné n'a été associé à un arrêt préférentiel par le patient ou le médecin (Tableau 5).

Tableau 5 Facteurs associés à l'arrêt de statine par le patient

	Statine arrêtée par patient n(%) ou moyenne(E-T) N=39	Statine arrêtée par médecin n(%) ou moyenne(E-T) N=18	OR (IC95%) uni	P	OR (IC95%) Multi (N=)	P
Age						
>65 ans	14 (35,9)	2 (11,8)	4,20 (0,99-29,15)	0,11	1,00 (0,93-1,08)	0,89
Sexe						
Homme	22 (56,4)	11 (64,7)	0,71 (0,21-2,25)	0,77	0,75 (0,18-2,99)	0,68
Poids	75,26 +/- 16,35	82,94 +/- 20,99	0,98 (0,94-1,01)	0,15		
Catégorie socio-professionnelle						
Collège et BEP/CAP/certificat d'études	16 (41)	8 (47,1)	0,78 (0,25-2,50)	0,90		
Facteurs de risque cardio-vasculaires						
HTA	13 (34,2)	5 (29,4)	1,25 (0,37-4,62)	0,97		
Dyslipidémie	30 (76,9)	10 (58,8)	2,33 (0,68-8,01)	0,29		
Diabète	5 (12,8)	4 (23,5)	0,48 (0,11-2,19)	0,43		
Infarctus du myocarde	3 (7,9)	1 (5,9)	1,37 (0,16-28,91)	1		
AVC	2 (5,3)	2 (11,8)	0,42 (0,05-3,73)	0,58		
Antécédents familiaux	12 (30,8)	2 (11,8)	3,33 (0,77-23,29)	0,19		
Tabagisme actif	4 (10,3)	2 (11,8)	0,86 (0,15-6,66)	1		
Nombre de médicaments	2,47 +/- 2	2,90 +/- 3,53	0,81 (0,63-1,01)	0,06	0,80 (0,61-1,01)	0,06
Prescripteur de l'EAL						
MT	32 (84,2)	12 (75)	1,78 (0,40-7,38)	0,46		
Cardiologue	4 (10,5)	2 (12,5)	0,82 (0,14-6,43)	1		
Spécialiste	3 (7,9)	2 (12,5)	0,6 (0,09-4,93)	0,63		
Risque cardio-vasculaire						
Élevé ou très élevé	15 (38,5)	9 (52,9)	0,56 (0,17-1,76)	0,48		
Entendu parler des statines						
Via radio	30 (76,9)	15 (83,3)	0,67 (0,13-2,63)	0,73		
Via télévision	3 (10,3)	2 (13,3)	0,75 (1,05-4,02)	1		
Via son MT	7 (24,1)	7 (46,7)	0,36 (0,09-1,36)	0,24		
Via journaux	22 (75,9)	9 (60)	2,10 (0,54-8,16)	0,46		
Via Internet	3 (10,7)	2 (13,3)	0,78 (0,11-6,49)	1		
Via amis	3 (10,3)	3 (20)	0,46 (0,08-2,81)	0,39		
Médias (radio+TV+internet+journaux)	11 (39,3)	8 (53,3)	0,57 (0,16-2,01)	0,57		
Patient concerné par la polémique	30 (76,9)	10 (55,6)	2,67 (0,81-9,97)	0,18	2,31 (0,54-9,95)	0,25
Etat des connaissances						
Diminuer RCV ou éviter IDM	19 (48,7)	10 (55,6)	2,67 (0,81-8,97)	0,84		

b. Analyses de sous-groupe en prévention primaire et secondaire

En prévention primaire, les facteurs d'arrêt étaient le fait d'avoir entendu parler de la polémique (OR 2,75 ; IC95% [1,31-6,39] ; $p=0,001$) et de se sentir concerné par cette dernière (OR 2,32 ; IC95% [1,19-4,75] ; $p=0,02$).

La polymédication était associée à une poursuite de statine de manière significative, en analyse uni et multivariée avec un OR 0,78 ; IC95% [0,65-0,92] ; $p=0,004$. (annexe 6)

La Figure 5 illustre les résultats de l'analyse multivariée, ajustée sur le sexe, l'âge, et les facteurs significatifs. Seule la polymédication était associée de manière significative à une poursuite des statines avec OR 0,79 ; IC95% [0,65-0,94] ; $p=0,006$.

En prévention secondaire, le seul facteur associé à la poursuite des statines était la polymédication (OR 0,13 ; IC 95% [0,02-0,62] ; $p=0,009$). (annexe 5)

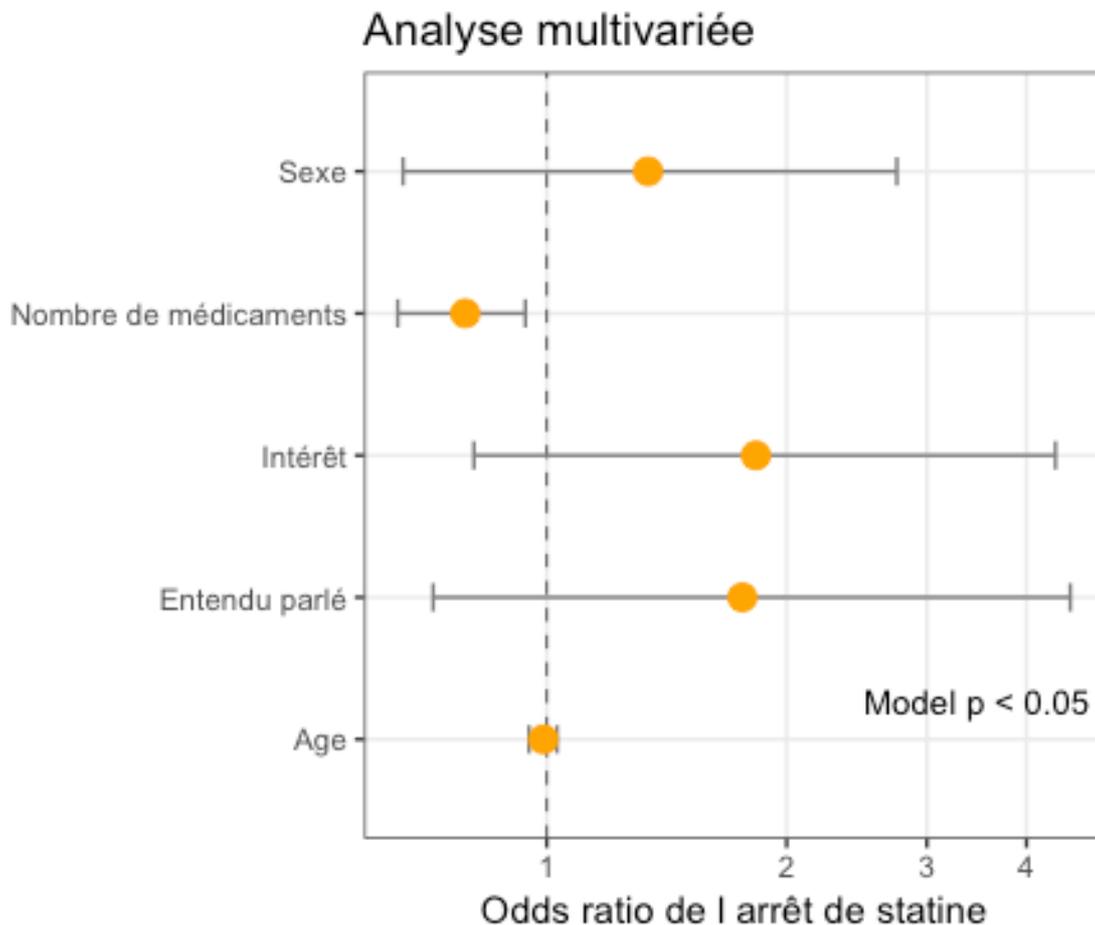


Figure 5 Facteurs associés à l'arrêt de statine en prévention primaire

c. Association entre le niveau de connaissance et le vecteur d'information

Les patients informés via la radio présentaient de meilleures connaissances sur les statines, avec 23,9% de bonnes réponses versus 11%, de manière statistiquement significative avec un OR de 2,54 (IC95% [1,20-5,62], $p=0,02$).

Il n'y avait pas de résultats statistiquement significatifs sur les autres vecteurs. (figure 6)

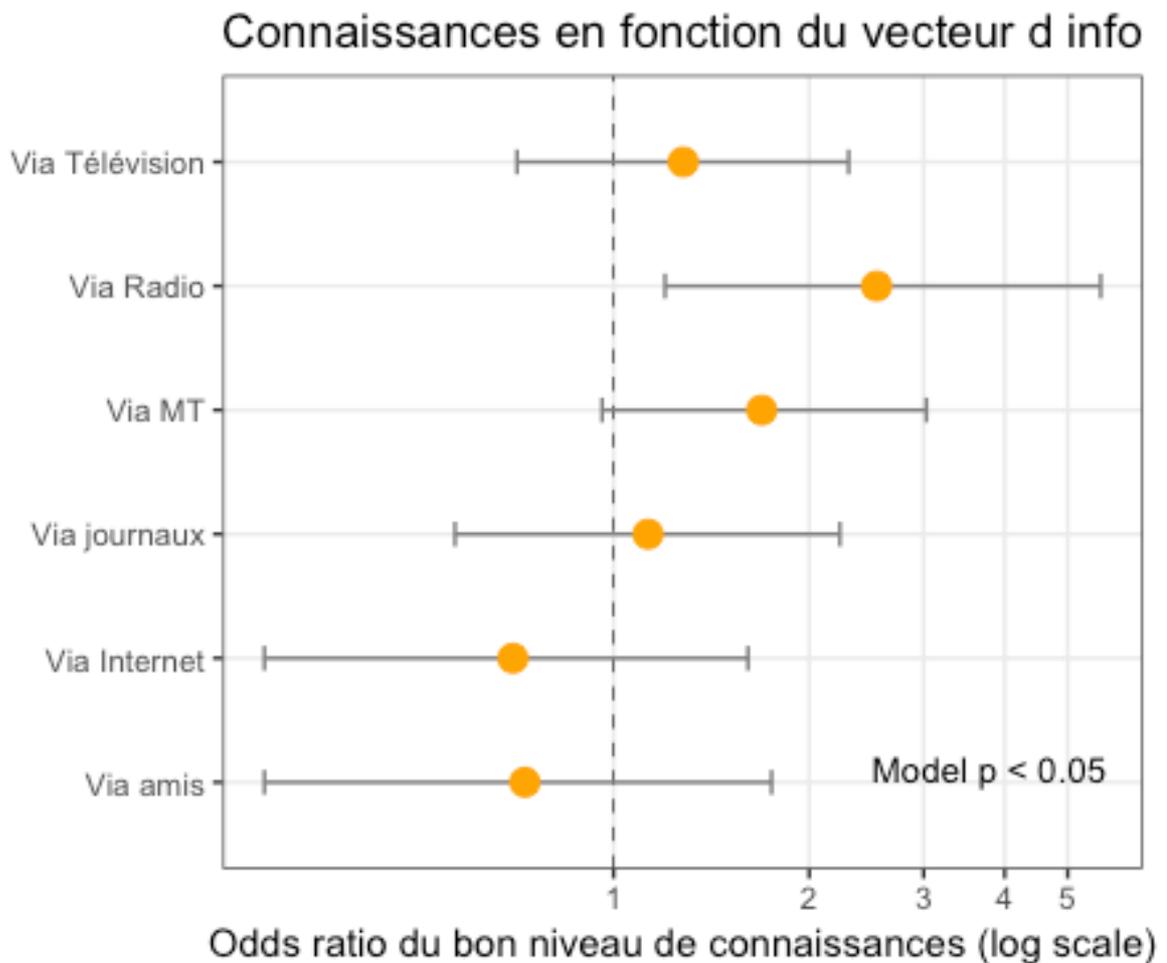


Figure 6 Connaissances en fonction du vecteur d'information

DISCUSSION

I. Synthèse des résultats

Notre étude mettait en évidence que les médias sont une source d'influence sur l'observance médicamenteuse aux statines en Ile-de-France, avec plus d'un tiers des arrêts de statines qui étaient attribués à l'intérêt que les patients avaient pour la polémique. Les patients intéressés par la polémique avaient deux fois plus de risque d'arrêter leur statine, comparativement aux autres.

C'est parmi les patients en prévention primaire que le fait d'avoir entendu parler de la polémique et de se sentir concerné était associé significativement à une augmentation de l'arrêt de statine, ce qui n'a pas été retrouvé en prévention secondaire. Aucun vecteur d'information n'était associé de manière significative à une plus grande proportion d'arrêt chez les patients. Cependant, leurs connaissances ont été évaluées et la radio est associée significativement à de meilleures connaissances sur les statines. Le MT était cependant un accès privilégié à l'information, étant le vecteur d'information le plus fréquent (21,12% des cas). 51,3% des patients informés par leur MT avaient de bonnes connaissances sur les statines, contre 38,3% chez ceux informés par d'autres biais.

II. Points forts de l'étude

Notre étude a été réalisée dans 4 départements différents d'Île de France, ce qui a permis d'atteindre une population variée sur le plan socio-professionnel. Il s'agissait d'une étude transversale à recrutement prospectif, ce qui a permis de récupérer les résultats sur une période étalée dans le temps. Le recrutement en laboratoire a permis de constituer une population variée de patients ambulatoires et notamment issus de cabinets de médecine générale. En effet, le bilan biologique était réalisé sur prescription du MT dans 81,26% des cas dans notre population. Les patients étaient en prévention primaire ou secondaire, ce qui permettait d'étudier le vécu selon le point de vue de chacun. Leur avis était demandé via une question ouverte sur la raison de l'arrêt de statines ; peu remplie mais parfois évocatrice (au moins 3 références à l'émission Arte ont été recensées). La réalisation d'analyses multivariées avec utilisation de régressions logistiques ont permis de s'affranchir d'éventuels biais de confusion.

III. Limites de l'étude

Notre étude est cependant porteuse de biais, à commencer par les biais classiquement associés aux études transversales : pas de relation de causalité pouvant être mise en évidence, pas de temporalité claire. Ensuite, malgré une bonne participation des laboratoires avec 715 questionnaires recueillis, l'étude a pu manquer de puissance, avec seulement 59 patients ayant déclaré avoir arrêté leur statine. Il est possible que certains patients n'aient pas osé déclarer leur arrêt de statine malgré un agencement des questions que nous avons voulu non culpabilisant ; ou que le nombre de sujets à inclure ait été sous-estimé. Il peut également exister aussi un biais de sélection : les patients réalisant une EAL sont possiblement plus concernés par leur santé que ceux ne consultant pas de médecin généraliste. Par ailleurs, le recueil de résultats via des auto-questionnaires est soumis à un biais d'information et de mémorisation : de nombreux patients prenaient une statine sans en avoir conscience, ou sans savoir de quoi il s'agissait (malgré un rappel sur les médicaments hypocholestérolémiants ou statines en page de garde du questionnaire). Certains étaient atteints d'un diabète, d'après leurs résultats d'HbA1c ou de glycémie à jeun, mais ne le signalaient pas dans leurs antécédents ou n'étaient pas traités. Enfin, il y avait par ailleurs des données manquantes, que nous avons intégrées aux calculs statistiques, ce qui peut conduire à un manque de puissance.

IV. Comparaison avec la littérature

Notre population d'étude semblait comparable à la population des patients Français à risque cardiovasculaire augmenté et concernés par la prise de statine. Par exemple, la prévalence de l'hypertension artérielle dans notre étude (32,87% des patients) était similaire à celle retrouvée en population générale (30,6% dans l'enquête nationale Esteban réalisée de 2014 à 2016 chez des patients âgés de 18 à 74 ans (33)).

Dans notre étude, les statines les plus prescrites étaient l'atorvastatine (32,7%) et la simvastatine (21,8%). Ceci est cohérent avec un état des lieux des prescriptions de statine réalisé en 2007 par l'Assurance Maladie comparant la France aux différents pays d'Europe, où 45,3% des prescriptions étaient constituées par ces deux molécules (37). Notre population était représentative de la population générale concernant la prévalence d'HTA, cependant nous avons 13,57% de patients diabétiques versus 5% en France en 2016 (38).

Cette différence peut s'expliquer par une propension plus forte des patients diabétiques à se voir prescrire une EAL qui a créé un biais de sélection dans notre étude.

Nous retrouvons 38% d'arrêt de statines attribuables à la polémique. Ces résultats sont plus élevés que ceux retrouvés dans l'étude australienne de 2015 qui a fait suite à la diffusion du programme *Catalyst* à la télévision (34), où il y avait une augmentation de 28,8% (IC95% [15,4%-43,7%] ; $p < 0,001$) des arrêts de statine. Ceci peut être expliqué par la méthodologie de l'étude australienne, où la variable d'intérêt était la dispensation de statine. On peut supposer que cette différence est due à la proportion de patients s'étant vu délivrer l'ordonnance mais n'ayant pas pris effectivement le traitement.

Une étude danoise de 2015 s'est intéressée aux différents facteurs associés à un arrêt de statine par le patient (15). Elle a trouvé un RR d'arrêt de statine de 1,09 (IC95% [1,06-1,12]) chez les patients exposés à une couverture médiatique négative sur les statines. Dans notre étude, ce RR était de 2,55 (IC95% [1,40-4,83] ; $p = 0,004$). Cette association plus forte peut s'expliquer par notre mode de recueil des données, où nous demandions explicitement aux patients s'ils avaient entendu parler de la polémique et s'ils se sentaient concernés par cette dernière. Ceci nous a permis de mesurer indirectement l'intérêt qu'ils avaient porté à ce sujet suite à leur couverture médiatique. Cependant, l'étude danoise nous apprend aussi que le RR d'arrêt était diminué lorsque les patients étaient exposés à des émissions positives sur les statines (OR 0,92 (IC95% [0,90-0,93])), ce qui encourage à donner une information claire au patient sur les bénéfices attendus de ce traitement. Enfin, les patients aux antécédents cardiovasculaires poursuivaient plus leur statine que les autres (OR 0,73 (IC95% [0,72-0,74]) dans l'étude danoise, ce qui rejoint ce que notre étude suggère avec moins d'arrêts chez les patients aux antécédents d'infarctus, de dyslipidémie ou prenant plusieurs médicaments. On peut supposer que les patients en prévention secondaire ou à haut risque ont plus conscience du risque que les patients en prévention primaire.

Dans l'étude EVANS réalisée en France en 2013, 24,3% des patients en prévention primaire avaient l'intention d'arrêter leur statine, et 8,6% des patients en prévention secondaire (16). Ces résultats sont cohérents avec ceux de notre étude, dans laquelle 21% des patients en prévention primaire ont arrêté leur statine et 12% en prévention secondaire. La différence de proportion peut être expliquée par un manque de précision liée à de faibles effectifs, tant

dans l'étude EVANS (qui a inclus 142 patients au total) que dans la nôtre (qui comportait 228 patients en prévention primaire et 73 en prévention secondaire).

Les patients se sentant concernés par la polémique avaient deux fois plus de risque d'arrêter leur statine que les autres dans notre étude. Ces résultats rejoignent ceux retrouvés au Royaume-Uni sur la proportion d'arrêt de statines suite à une forte couverture médiatique de leurs effets secondaires, avec un RR de 1,11 (IC95% [1,05-1,18], $p < 0,001$) en prévention primaire et 1,12 (IC95% [1,04-1,21], $p < 0,003$) en prévention secondaire. Au total, il y avait eu 218 971 d'arrêts de statines au Royaume-Uni attribuables à la polémique, et les auteurs ont estimé un nombre potentiel d'accidents cardiovasculaires de 6372 dans les 10 ans si le patient ne reprenait pas sa statine. Néanmoins, l'analyse post-hoc de l'étude réalisée au Royaume-Uni a retrouvé que l'augmentation de la proportion d'arrêts de statine après la période de couverture médiatique était limitée dans le temps avec un retour à la normale après 6 mois (14).

L'enquête Monica est cohérente avec ces résultats, et trouve un risque de décès significativement augmenté chez les patients peu adhérents par rapport aux patients adhérents (OR 2,27 ; IC95% [1,68-3,06] ; $p < 0,001$) et un risque de pathologie cardiovasculaire significativement majoré chez les patients peu adhérents (OR 3,12 ; IC95% [1,62-6,01] ; $p = 0,001$) (35)

Par ailleurs, une étude qualitative qui s'est intéressée aux représentations qu'ont les médecins et leurs patients de la prévention cardiovasculaire a mis en évidence le rôle majeur du médecin traitant dans l'observance médicamenteuse. La majorité des patients affirmait qu'elle suivrait l'avis de son MT même si elle présentait des doutes sur le traitement. La confiance que les patients placent dans leur MT surpasse leur scepticisme sur l'industrie pharmaceutique (36) .

V. Implications

La dyslipidémie a une prévalence de 30% en France et les pathologies cardiovasculaires restent la 2^{ème} cause de mortalité en France avec 150.000 décès en 2008 (39).

Les médias sont une véritable source d'influence sur ce sujet pour les patients aujourd'hui. Ceux qui y sont le plus sensibles sont les patients en prévention primaire et c'est à ces patients que doit s'adresser la prévention cardiovasculaire.

Les différents facteurs entravant ou facilitant l'observance et l'adhérence à un traitement dans le cadre de maladies chroniques ont été recherchés dans une étude qualitative Finlandaise : pour les patients, le manque de connaissances sur la maladie et son traitement, une peur vis à vis des médicaments, la difficulté à modifier ses habitudes de vie, les maladies dont le mauvais contrôle n'occurrent pas ou peu de symptômes (HTA, diabète, dyslipidémie) et les polémiques relayées par les médias et amis sont des facteurs freinant la bonne prise des traitements (40).

L'information des patients semble donc être un facteur déterminant dans l'observance aux traitements, notamment préventifs.

Les médias peuvent être une source d'information de la population, néanmoins, lorsque la transmission de cette dernière n'est pas assurée de manière rigoureuse et scientifique, cela peut avoir des conséquences néfastes en santé publique.

CONCLUSION

Aujourd'hui, le mode relationnel entre un médecin et son patient a évolué : de paternaliste, il semble devenir autonomiste et centré sur le patient (41). Ce dernier est encouragé, et désireux, d'être maître de sa propre santé. Cependant, les vecteurs d'informations se font de plus en plus nombreux et il est difficile d'identifier les sources les plus sûres à l'avènement des « Fake News ». Parallèlement, les derniers scandales sanitaires (VIOXX®, MEDIATOR® et plus récemment l'affaire du LEVOTHYROX® (42)) ont installé une défiance croissante des patients envers les institutions. Ce phénomène a été particulièrement étudié en ce qui concerne l'hésitation vaccinale. Une étude menée par le Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) (43) a retrouvé que le comportement des patients serait influencé par 3 facteurs : la confiance (dans les autorités), la compliance (les patients ne perçoivent pas l'utilité et la nécessité de la vaccination), et la commodité (accès ou non aux vaccins).

On peut transposer ces résultats aux statines: depuis 2006, on a constaté une diminution significative de 29,6% de la prise de traitement hypolipémiant (44). Les raisons peuvent être multiples ; cependant notre étude suggère qu'une partie de cette proportion est due à un arrêt du traitement par le patient. Les patients n'en voient pas forcément l'utilité, notamment en prévention primaire, c'est à dire chez des patients indemnes de la maladie, et n'ont plus confiance dans les institutions et dans l'industrie pharmaceutique.

Cette étude confirmait une influence non négligeable des médias sur le comportement vis à vis des statines chez les patients .

Le rôle du Médecin Traitant reste majeur dans la prévention de ces dérives. En effet, ce dernier est initiateur d'un acte de prévention dans 64,26% des cas dans l'étude ECOGEN (45), et il était initiateur du bilan lipidique dans 81% des cas. Ceci réaffirme l'importance de la prévention en Médecine Générale. Cette dernière doit toujours être le fruit d'une discussion entre médecin et patient aboutissant à une prise de décision éclairée et partagée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PWF, Abbott RD, Kalousdian S, Kannel WB. Incidence of Coronary Heart Disease and Lipoprotein Cholesterol Levels: The Framingham Study. *JAMA*. 1986 Nov 28;256(20):2835–8.
2. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. *The Lancet*. 2005 Oct 8;366(9493):1267–78.
3. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. Recommandations. Saint-Denis: AFSSAPS; 2005.
4. AFSSAPS. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. 2005.
6. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016 Oct 14;37(39):2999–3058.
7. Mills EJ, Rachlis B, Wu P, Devereaux PJ, Arora P, Perri D. Primary prevention of cardiovascular mortality and events with statin treatments: a network meta-analysis involving more than 65,000 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Nov 25;52(22):1769–81.
8. Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, Gotto AM, Shepherd J, Westendorp RGJ, et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009 Jun 30;338:b2376.
9. Ray KK, Seshasai SRK, Erqou S, Sever P, Jukema JW, Ford I, et al. Statins and All-Cause Mortality in High-Risk Primary Prevention: A Meta-analysis of 11 Randomized Controlled Trials Involving 65 229 Participants. *Arch Intern Med*. 2010 Jun 28;170(12):1024–31.
10. Collaborators CTT (CTT). The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *The Lancet*. 2012 Aug 11;380(9841):581–90.
11. Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *The Lancet*. 2016 Nov 19;388(10059):2532–61.
12. Stroes ES, Thompson PD, Corsini A, Vladutiu GD, Raal FJ, Ray KK, et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy—European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *Eur Heart J*. 2015 May 1;36(17):1012–22.
13. Schaffer AL, Buckley NA, Dobbins TA, Banks E, Pearson S-A. The crux of the matter: did the ABC’s Catalyst program change statin use in Australia? *Med J Aust [Internet]*. 2015 [cited 2017 Jan 29];202(11).
14. Matthews A, Herrett E, Gasparrini A, Van Staa T, Goldacre B, Smeeth L, et al. Impact of statin related media coverage on use of statins: interrupted time series analysis with UK primary care data. *BMJ*. 2016 Jun 28;353:i3283.
15. Nielsen SF, Nordestgaard BG. Negative statin-related news stories decrease statin persistence and increase myocardial infarction and cardiovascular mortality: a nationwide prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2016 Mar 14;37(11):908–16.
16. Saib A, Sabbah L, Perdrix L, Blanchard D, Danchin N, Puymirat E. Evaluation of the impact of the recent controversy over statins in France: The EVANS study. *Arch Cardiovasc Dis*. 2013 Oct;106(10):511–6.

17. Even P. La vérité sur le cholestérol. *cherche midi*; 2013. 384 p.
18. Delforge Fabien. Place des médias dans la relation médecin-malade en médecine générale : impact de la médiatisation d'une question de santé publique [Thèse de Médecine]. Amiens Jules Verne; 2016.
19. Bezin J, Francis F, Nguyen NV, Robinson P, Blin P, Fourrier-Réglat A, et al. Impact of a public media event on the use of statins in the French population. *Arch Cardiovasc Dis*. 2016 Jul 26;
20. Kannel WB. Factors of Risk in the Development of Coronary Heart Disease—Six-Year Follow-up Experience: The Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1961 Jul 1;55(1):33.
21. Group SSSS. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *The Lancet*. 1994 Nov 19;344(8934):1383–9.
22. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebocontrolled trial. *The Lancet*. 2002 Jul 6;360(9326):7–22.
23. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The Effect of Pravastatin on Coronary Events after Myocardial Infarction in Patients with Average Cholesterol Levels. *N Engl J Med*. 1996 Oct 3;335(14):1001–9.
24. Prevention of Cardiovascular Events and Death with Pravastatin in Patients with Coronary Heart Disease and a Broad Range of Initial Cholesterol Levels. *N Engl J Med*. 1998 Nov 5;339(19):1349–57.
25. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, Macfarlane PW, et al. Prevention of Coronary Heart Disease with Pravastatin in Men with Hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 1995 Nov 16;333(20):1301–8.
26. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*. 2003 Apr 5;361(9364):1149–58.
27. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH, Genest J, Gotto AM, Kastelein JJP, et al. Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women with Elevated C-Reactive Protein. *N Engl J Med*. 2008 Nov 20;359(21):2195–207.
28. Stulc T, Češka R, Gotto AM. Statin Intolerance: the Clinician's Perspective. *Curr Atheroscler Rep* [Internet]. 2015 [cited 2019 Mar 15];17(12).
29. van Hunsel F, van Puijenbroek E, de Jong-van den Berg L, van Grootheest K. Media attention and the influence on the reporting odds ratio in disproportionality analysis: an example of patient reporting of statins. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010 Jan;19(1):26–32.
30. Moynihan R, Bero L, Ross-Degnan D, Henry D, Lee K, Watkins J, et al. Coverage by the News Media of the Benefits and Risks of Medications. *N Engl J Med*. 2000 Jun 1;342(22):1645–50.
31. Niederdeppe J, Byrne S, Avery RJ, Cantor J. Direct-To-Consumer Television Advertising Exposure, Diagnosis with High Cholesterol, and Statin Use. *J Gen Intern Med*. 2013 Jul 1;28(7):886–93.
32. Nielsen SF, Nordestgaard BG. Negative statin-related news stories decrease statin persistence and increase myocardial infarction and cardiovascular mortality: a nationwide prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2016 Mar 14;37(11):908–16.
33. Perrine AL, Lecoffre C, Blacher J, Olié V. 2018;(10):170-9. L'hypertension artérielle en France : prévalence, traitement et contrôle en 2015 et évolutions depuis 2006. *Bull Epidémiol Hebd* [Internet]. 2018 [cited 2019 Mar 14];
34. Schaffer AL, Buckley NA, Dobbins TA, Banks E, Pearson S-A. The crux of the

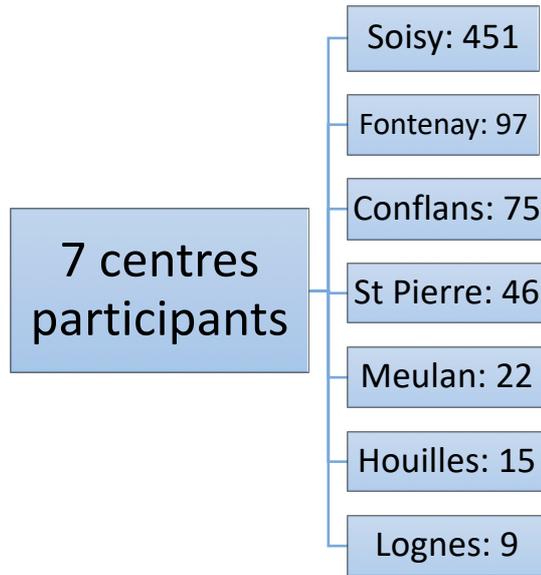
- matter: did the ABC's Catalyst program change statin use in Australia? *Med J Aust* [Internet]. 2015 [cited 2017 Jan 29];202(11).
36. Gale NK, Greenfield S, Gill P, Guttridge K, Marshall T. Patient and general practitioner attitudes to taking medication to prevent cardiovascular disease after receiving detailed information on risks and benefits of treatment: a qualitative study. *BMC Fam Pract*. 2011 Jun 26;12:59.
37. Assurance Maladie. Prescription dans le répertoire des génériques pour les statines. France; 2007.
38. Fosse-Edorh S, Mandereau-Bruno L, Piffaretti C. Le poids du diabète en France en 2016. Synthèse épidémiologique. Saint-Maurice : Santé publique France ; 2018. 8 p.
39. De Peretti C, Pérel C, Chin F, Tuppin P, Iliou MC, Vernay M, et al. Cholestérol LDL moyen et prévalence de l'hypercholestérolémie LDL chez les adultes de 18 à 74 ans, Étude nationale nutrition santé (ENNS) 2006-2007, France. *Bull Epidémiol Hebd*. 2013;(31):378-85. [Internet].
40. Kvarnström K, Airaksinen M, Liira H. Barriers and facilitators to medication adherence: a qualitative study with general practitioners. *BMJ Open* [Internet]. 2018 Jan 23 [cited 2019 Mar 20];8(1).
41. Haute Autorité de Santé. Education thérapeutique du patient. définitions, finalités et organisation. 2007.
42. Wémeau J-L, Ladsous M. Lévothyrox® : les enseignements d'une polémique insensée. *Presse Médicale*. 2017 Oct 1;46(10):887-9.
43. Larson HJ, Jarrett C, Eckersberger E, Smith DMD, Paterson P. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: A systematic review of published literature, 2007-2012. *Vaccine*. 2014 Apr 17;32(19):2150-9.
44. Lecoffre C, Perrine AL, Blacher J, Olié V. Cholestérol LDL chez les adultes en France métropolitaine : concentration moyenne, connaissance et traitement en 2015, évolutions depuis 2006. *Bull Epidémiol Hebd*. 2018;(37):710-8.
45. Metahri R. Etude ancillaire de l'étude ECOGEN: étude des problèmes de santé spontanément abordés par le médecin généraliste en France. :168.

ANNEXE

Annexe 1 - Liste des centres investigateurs participant à notre étude multicentrique

<i>N° du Centre</i>	<i>Co-Investigateurs</i>	Adresse des Centres
1	Dr. Marina TCHIMICHKIAN	Laboratoire BioFutur 13 Avenue du Général de Gaulle 95230 Soisy Sous Montmorency
2	M. Pierre ANDIVA	Laboratoire BioFutur 19 quai de l'Arquebuse 78250 Meulan
3	Mme. Elsa CAILLAULT	Laboratoire Bio 7 16 Rue du Commerce 91280 Saint-Pierre-du-Perray
4	Dr. Pascale MARCK	Laboratoire BioFutur 5 bis avenue Carnot 78800 Houilles
5	Mme. Béatrice NGUYEN KHAC	Laboratoire Bio 7 24 Rue Bertaux 77610 Fontenay-Trésigny
6	Mme. Evelyne PAUC	Laboratoire BioFutur 9 esplanade des droits de l'homme 77185 Lognes
7	Dr. Patricia RODRIGUEZ MATHIEU	Laboratoire BioFutur 18 place de la liberté 78700 Conflans Ste Honorine

Annexe 2- Flow chart des centres participants à l'étude



Annexe 3 - Questionnaire utilisé pour notre étude



QUESTIONNAIRE THÈSE en MÉDECINE GÉNÉRALE



Paris, le 25/10/2017

Madame, Monsieur,

Dans le cadre de notre thèse d'exercice, nous nous intéressons à la qualité de vie de nos patients traités ou non par des traitements pour le cholestérol, les statines, et à l'impact que les médias ont pu produire sur la prescription de ces traitements. En effet les statines permettent de contrôler les hypercholestérolémies, un facteur de risque cardiovasculaire mais elles ont également des effets indésirables. Ainsi, nous vous remercions de participer à cette étude s'intéressant en particulier à la qualité de vie des patients traités, ayant été traités ou susceptibles d'être traités par ces médicaments.

Pour toute question, et si vous souhaitez être informés des résultats de l'étude, vous pourrez vous adresser à votre laboratoire d'analyse médicale.

Ce questionnaire vous prendra environ 10 minutes.
Prenez le temps de répondre à toutes les questions.

Il n'y a pas de bonnes ou mauvaises réponses.

Ce questionnaire est anonyme et il n'influencera aucunement votre prise en charge.
Les résultats de cette étude seront disponibles dans votre laboratoire.

CONSENTEMENT POUR PARTICIPER A L'ETUDE :

Merci de bien vouloir signer le formulaire ci-dessous.

J'accepte que mes données soient utilisées de façon anonyme à des fins de recherche clinique pour cette thèse de médecine générale.

Vous êtes libre de refuser de participer à cette étude ou de retirer votre consentement à tout moment. Conformément à la Loi Informatique et Liberté (loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée), vous pouvez exercer à tout moment votre droit d'accès, de rectification et de retrait des données vous concernant par une demande auprès de votre médecin-investigateur.

Nom (2 premières lettres) : __ __

Prénom (2 premières lettres) : __ __

Signature :

Investigateur-coordonateur de l'étude :
Ouma Cécilia COUMAR, Claire HAUBER (Internes de Médecine Générale)
Dr. Alexandre MALMARTEL (Chef de Clinique Universitaire)
Dr. Marina TCHIMICHKIAN (Biologiste Biofutur)

Quelques questions sur vous :

Vous êtes : une femme un homme
 Quel est votre âge ? _____ ans
 Votre poids est d'environ : _____ Kg

Quel est votre diplôme le plus élevé ? (Cochez)

Inférieur au Collège CAP/BEP/Certificat d'études
 Baccalauréat Enseignement Supérieur

Ces questions servent à évaluer votre risque cardiovasculaire: (Cochez une réponse par ligne)

	OUI	NON
- Est-ce que vous fumez- vous ? (tabac ou cannabis)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
→ Si non, avez-vous arrêté de fumer depuis plus de 3 ans ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Avez-vous de l'hypertension artérielle ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Avez-vous du cholestérol ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Avez-vous du diabète ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Avez-vous eu un infarctus du myocarde ou des stents? (crise cardiaque)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Avez-vous eu un Accident Vasculaire Cérébral? (AVC)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Est-ce que votre père ou votre mère a eu un infarctus du myocarde, une crise cardiaque, des stents ou un pontage cardiaque avant 65 ans ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Prenez- vous une contraception oestro-progestative ? (ex : Leeloo, Optilova, Minirdril, Jasmine, Nuvaring, Evra, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Combien de médicaments prenez-vous par jour ? _____ (inscrire le nombre)

Concernant la prise des médicaments pour le cholestérol : (Cochez une seule réponse par ligne)

1) Vous arrive-t-il d'arrêter pendant quelques jours la statine ? (par oubli, les weekends, pendant les vacances, car loin de chez vous etc.)

Non jamais, ou un seul jour Oui parfois 1 ou 2 jours Oui parfois, 6-7 jours voire plus

2) Vous arrive-t-il parfois de ne pas prendre la statine ? (par oubli, ne pas vouloir la prendre, etc.)

Non, jamais Oui, 1 à 2 fois par mois Oui, 1 fois par semaine, voire plus

3) Vous arrive-t-il de prendre la statine plus tard que l'heure de prise habituelle?

Oui, je prends parfois la statine avec un décalage de 12 heures Oui, je prends parfois la statine avec un décalage de 4 heures ou plus Non, je prends toujours la statine à la même heure

Questionnaire sur votre qualité de vie :

1/ Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est : (Cochez la réponse de votre choix, une seule)

Excellente Très bonne Bonne Médiocre Mauvaise

Voici une liste d'activités que vous pouvez avoir à faire dans votre vie de tous les jours. Pour chacune d'entre elles indiquez si vous êtes gêné(e) en raison de votre état de santé actuel.

Etes vous gêné(e) pour : (Cochez la réponse de votre choix, une par ligne)

	Oui beaucoup	Oui un peu	Non pas du tout
- effectuer des efforts physiques modérés, tels que déplacer une table, passer l'aspirateur ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- pour monter plusieurs étages par l'escalier ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
---	--------------------------	--------------------------	--------------------------

2/ Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état physique. (Cochez la réponse de votre choix, une par ligne)

	En permanence	La plupart du temps	De temps en temps	Rarement	Jamais
Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaitées ?	<input type="checkbox"/>				
Avez-vous dû arrêter de faire certaines choses ?	<input type="checkbox"/>				

3/ Au cours de 4 dernières semaines, et en raison de votre état émotionnel (comme vous sentir triste, nerveux ou déprimé) (Cochez la réponse de votre choix, une par ligne)

	En permanence	La plupart du temps	De temps en temps	Rarement	Jamais
Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaitées ?	<input type="checkbox"/>				
Avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention que d'habitude ?	<input type="checkbox"/>				

4/ Au cours de ces 4 dernières semaines : (Cochez la réponse de votre choix, une par ligne)

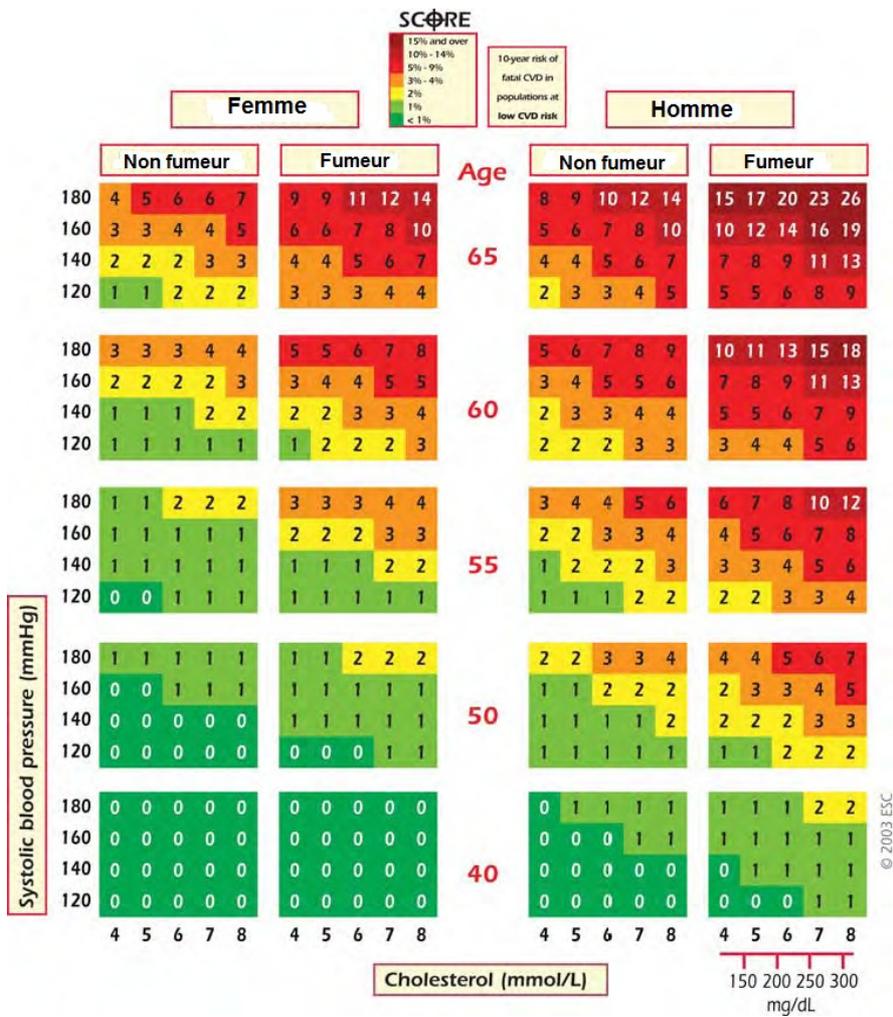
	En permanence	La plupart du temps	De temps en temps	Rarement	Jamais
Dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limité dans votre travail ou vos activités domestiques ?	<input type="checkbox"/>				
Vous êtes-vous senti calme et détendu ?	<input type="checkbox"/>				
Aviez-vous eu une énergie débordante ?	<input type="checkbox"/>				
Avez-vous été triste et abattu ?	<input type="checkbox"/>				
Y a-t-il eu des moments où votre état de santé, physique ou émotionnel, vous a gêné dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances ?	<input type="checkbox"/>				

Merci pour votre participation !

PARTIE À REMPLIR PAR LE MEDECIN

1. Valeur du LDL Cholestérol (g/L) :
2. Valeur de la GAJ (g/L) ou HbA1c (%):
3. Créatininémie (μmol/L) :

Évaluation du risque d'événement cardiovasculaire fatal à 10 ans : calcul du score pour populations à faible risque (La France)



Calcul du score de risque cardiovasculaire en prévention primaire en dehors du diabète ou de l'insuffisance rénale chronique.

Annexe 5 - ANALYSE EN SOUS GROUPE EN PREVENTION SECONDAIRE

	Statine arrêtée n(%) ou moyenne(E-T) N=9	Statine poursuivie n(%) ou moyenne(E-T) N=64	OR (IC95%) uni	P	OR (IC95%) Multi (N=)	P
Age > 65 ans	0 (0)	8 (12,5)	0,98 (0,90-1,06)	0,58	0,97 (0,90-1,06)	0,58
Sexe Homme	6 (66,7)	49 (76,6)	0,61 (0,14-3,17)	0,68	0,44 (0,08-2,61)	0,34
Poids	70,7 +/- 15,3	79,1 +/- 12,8	0,95 (0,88-1,00)	0,08		
Catégorie socio-professionnelle Collège et BEP/CAP/certificat d'études	5 (55,6)	28 (43,8)	1,61 (0,39-7,02)	0,72		
Facteurs de risque cardio-vasculaires						
HTA	2 (22,2)	28 (45,2)	0,35 (0,05-1,57)	0,29	0,13 (0,02-0,62)	0,009
Dyslipidémie	2 (22,2)	43 (67,2)	0,14 (0,02-0,64)	0,02		
Diabète	1 (11,1)	15 (23,4)	0,41 (0,02-2,50)	0,67		
Antécédents familiaux	2 (22,2)	17 (26,6)	0,79 (0,11-3,66)	1		
Tabagisme actif	0 (0)	2 (3,2)	4,3 ^e -7 (NA-1,32 ^e 109)	1		
IDM	5 (55,6)	48 (77,4)	0,36 (0,08-1,64)	0,22		
AVC	4 (44,4)	19 (30,6)	1,81 (0,41-7,60)	0,46		
Nombre de médicaments	3,75 +/- 3,28	5,33 +/- 2,84	0,75 (0,48-1,04)	0,15		
Prescripteur de l'EAL						
MT	6 (75)	39 (65)	1,62 (0,34-11,69)	0,71		
Cardiologue	2 (25)	18 (30)	0,78 (0,11-3,76)	1		
Spécialiste	1 (12,5)	6 (10,2)	1,26 (0,06-9,07)	1		
Entendu parler des statines	6 (66,7)	41 (66,1)	1,02 (0,24-5,23)	1		
Via radio	1 (16,7)	7 (15,6)	1,09 (0,05-8,24)	1		
Via télévision	2 (33,3)	15 (33,3)	1 (0,13-5,75)	1		
Via son MT	4 (66,7)	29 (64,4)	1,10 (0,19-8,59)	1		
Via journaux	0 (0)	11 (24,4)	4,9 ^e -8 (NA-4 ^e 77)	0,32		
Via Internet	0 (0)	10 (22,2)	5 ^e -8 (NA-7 ^e 81)	0,33		
Via amis	0 (0)	4 (8,9)	2 ^e -7 (NA-8 ^e 90)	1		
Médias (radio+TV+internet+journaux)	3 (50)	26 (57,8)	0,73 (0,12-4,33)	1		
Patient demandeur d'un bilan	1 (14,3)	6 (11,5)	1,28 (0,06-9,51)	1		
Patient concerné par la polémique	6 (66,7)	28 (43,8)	2,57 (0,62-13,04)	0,29		
Etat des connaissances						
Diminuer RCV ou éviter IDM	2 (22,2)	27 (42,9)	0,38 (0,05-1,73)	0,30		
RCV élevé ou très élevé	9 (12,3%)					
Score d'observance						
Haute	2 (50)	2 (3,2)	30 (2,61-415)	0,02	4 ^e -9 (NA-8 ^e 184)	0,06
Bonne	1 (25)	13 (21)	1,26 (0,06-10,77)	1		
Moyenne	0 (0)	11 (17,7)	4 ^e -8 (NA-6 ^e 161)	1		
Pauvre	1 (25)	5 (8,1)	3,80 (0,17-37,01)	0,32		
Très pauvre	0 (0)	31 (100)	0,12 (0,007-0,65)	0,03		
					75 (4 ^e -40-NA)	0,004

Annexe 6 - ANALYSE EN SOUS GROUPE EN PREVENTION PRIMAIRE

	Statine arrêtée n(%) ou moyenne(E-T) N=48	Statine poursuivie n(%) ou moyenne(E-T) N=180	OR (IC95%) uni	P	OR (IC95%) Multi (N=)	P
Age > 65 ans	15 (31,2)	53 (29,6)	0,98 (0,94-1,01)	0,97	0,99 (0,95-1,03)	0,58
Sexe Homme	26 (54,2)	89(49,4)	1,21 (0,64-2,30)	0,68	1,34 (0,66-2,75)	0,42
Poids	75,8+/- 15,8	78,3 +/- 18,3	1,01 (0,99-1,03)	0,34		
Catégorie socio-professionnelle Collège et BEP/CAP/certificat d'études	21 (43,8)	80 (45,2)	0,94 (0,49-1,78)	0,99		
Facteurs de risque cardio-vasculaires						
HTA	18 (37,5)	89 (50)	0,60 (0,31-1,14)	0,17		
Dyslipidémie	38 (79,2)	161 (89,4)	0,45 (0,20-1,08)	0,09		
Diabète	8 (16,7)	43 (24)	0,63 (0,26-1,39)	0,37		
Antécédents familiaux	11 (22,9)	48 (26,7)	0,82 (0,37-1,68)	0,73		
Tabagisme actif	6 (12,5)	22 (12,4)	1,01 (0,35-2,51)	1		
Nombre de médicaments	3,51 +/- 2,57	2,39 +/- 2,20	0,78 (0,65-0,92)	0,004	0,79 (0,65-0,94)	0,006
Prescripteur de l'EAL						
MT	39 (84,8)	157 (90,8)	0,57 (0,22-1,56)	0,36		
Cardiologue	3 (6,5)	18 (10,3)	0,60 (0,14-1,89)	0,57		
Spécialiste	4 (8,7)	4 (2,3)	4,05 (0,92-17,7)	0,06		
Entendu parler des statines	39 (81,2)	110 (61,1)	2,75 (1,31-6,39)	0,01	1,76 (0,72-4,54)	0,22
Via radio	6 (15,8)	19 (17,6)	0,88 (0,29-2,29))	0,99		
Via télévision	11 (28,9)	40 (37,4)	0,68 (0,29-1,49)	0,46		
Via son MT	26 (68,4)	58 (54,2)	1,83 (0,85-4,11)	0,18		
Via journaux	5 (13,2)	26 (24,5)	0,46 (0,15-1,23)	0,22		
Via Internet	5 (13,2)	10 (9,3)	1,47 (0,43-4,46)	0,72		
Via amis	4 (10,5)	15 (14)	0,72 (0,19-2,15)	0,78		
Médias (radio+TV+internet+journaux)	17 (44,7)	58 (54,7)	0,67 (0,31-1,41)	0,39		
Patient demandeur d'un bilan	6 (15,4)	19 (12,6)	1,26 (0,43-3,26)	0,84		
Patient concerné par la polémique	34 (70,8)	92 (51,1)	2,32 (1,19-4,75)	0,02	1,83 (0,81-4,35)	0,15
Etat des connaissances						
Diminuer RCV ou éviter IDM	26 (54,2)	68 (38,6)	1,87 (0,99-3,60))	0,08		
RCV haut ou très haut	16 (22,2)					

RESUMÉ

Titre : Influence des médias sur la consommation de statines en Ile-de-France en 2018

Mots-clés : Statines, dyslipidémie, médias, prévention

Objectif : Le profil d'efficacité et de sécurité des statines est régulièrement débattu dans les médias bien que ces traitements soient recommandés en prévention de la survenue ou récurrence d'événements cardiovasculaires ischémiques. L'objectif de cette étude était d'étudier la proportion des arrêts de consommation de statines liée aux patients et les facteurs associés, suite aux polémiques transmises par les médias.

Matériel et Méthodes : Cette étude transversale incluait tous les patients de plus de 40 ans effectuant un bilan lipidique dans 7 laboratoires d'analyse médicale en Ile-de-France. Un auto-questionnaire recueillait leurs caractéristiques socio-démographiques, leurs facteurs de risque cardio-vasculaire, leurs traitements actuels et antérieurs par statine, leurs connaissances et sources de connaissances sur les statines. L'influence de la polémique sur leur consommation a été estimée via le calcul d'un pourcentage de risque attribuable (proportion d'arrêt attribuable à la polémique). Les facteurs associés à l'arrêt d'une statine étaient analysés via des régressions logistiques multivariées.

Résultats : Les questionnaires de 715 patients ont été analysés. Les patients étaient âgés de 61 +/- 11 ans et 42,7% d'entre eux avaient déjà consommé une statine. La proportion d'arrêt attribuable à la polémique était de 38%. En analyse multivariée, l'intérêt porté à la polémique était associé à un arrêt de la statine (OR 2,29 ; IC95% [1,07-5,16] ; p=0,03) alors que l'antécédent de dyslipidémie (OR = 0.33 ; IC95% [0.15-0.73] ; p=0.006) et la polymédication (OR = 0.82 ; IC95% [0.69-0.96] ; p=0.02) y étaient inversement associés. En prévention primaire uniquement, l'arrêt de statine était associé au fait d'avoir entendu parler de la polémique (OR= 2,75 ; IC95% [1,31-6,39] ; p=0,001) et à l'intérêt porté aux statines (OR= 2,32 ; IC95% [1,19-4,75] ; p=0,02). Une information par la radio était associée à de meilleures connaissances sur les statines (OR = 2.54 ; IC95% [1.20-5.62] ; p=0,03).

Conclusion : Les polémiques sur les statines sont associées à un risque d'arrêt du traitement. Une meilleure connaissance de leur profil d'efficacité et de sécurité via une discussion avec le médecin traitant reste indispensable à la bonne poursuite du traitement.

DISCIPLINE

Médecine Générale

MOTS-CLES

Statine, dyslipidémie, facteurs de risque cardiovasculaires, médias, prévention, observance

FACULTE DE MEDECINE PARIS DESCARTES

15, rue de l'Ecole de Médecine

75006 PARIS