



**HAL**  
open science

# Comparaison de la qualité de vie des franciliens à risque cardiovasculaire modéré et élevé selon la prise de statine en 2018

Ouma-Cécilia Coumar

► **To cite this version:**

Ouma-Cécilia Coumar. Comparaison de la qualité de vie des franciliens à risque cardiovasculaire modéré et élevé selon la prise de statine en 2018. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-03149654

**HAL Id: dumas-03149654**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03149654>**

Submitted on 23 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° 60

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Comparaison de la qualité de vie des Franciliens à risque  
cardiovasculaire modéré et élevé selon la prise de statine en 2018

Présentée et soutenue publiquement  
le 25 avril 2019

Par

***Ouma Cécilia COUMAR***

Née le 2 avril 1988 à Châlons-en-Champagne (51)

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

**À M. le Professeur BLACHER, Président du Jury,**

Vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience à la critique de ce travail en siégeant dans mon jury de thèse. Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse considération.

**À M. le Professeur BRUCKERT, Membre du Jury,**

Je vous suis reconnaissante d'avoir accueilli ma demande avec bienveillance pour juger mon travail avec votre regard d'expert.

**À M. le Professeur PARTOUCHE, Membre du Jury et mon tuteur,**

J'exprime toute ma gratitude pour m'avoir accompagnée tout au long de mon internat et m'avoir encouragée à développer ma passion pour les articles scientifiques !

**À M. le Docteur. MALMARTEL, Membre du jury et Directeur de ma thèse,**

Je t'adresse tous mes remerciements pour ta disponibilité, tes conseils et la confiance que tu m'as accordée au cours de ce travail. Un vrai plaisir de travailler sous ta supervision !

**Au Dr. TAMICHIKAN,**

Pour avoir exprimé votre intérêt en coordonnant le recueil des données entre les labos.

**À Mme. NGUYEN et Mme. CAILLAUT,**

Pour m'avoir donné de votre temps et avoir participé au recueil des questionnaires.

**À Mme. Lynda LAPLANTE,**

Pour m'avoir accordé gratuitement la licence du SF-12 à des fins scolaires.

**À ma maman,**

Ma confidente sans toi, tu sais que jamais je n'aurai pu réalisé mon rêve !

**À mon papa,**

Qui a su me transmettre rigueur et discipline, atouts indispensables dans ce métier.

**À mes sœurs,**

"Girls power forever" ! Unies à vie, de nombreuses aventures nous attendent !

**À mon mari,**

Une belle amitié qui a progressivement muri en amour...

**Adarsh, mon rayon de soleil,**

Ma petite boule d'énergie qui me pousse à explorer mes limites les plus inimaginables !

Je tiens ensuite à exprimer toute ma gratitude envers **tous les médecins et mes co-internes**

Qui ont contribué à ma formation depuis la 1<sup>ère</sup> année de médecine !

**À mes amis d'enfance,**

Qui m'ont toujours encouragée et soutenue par leur bonne humeur.

Et à toutes les personnes que je n'ai pas pu citer, mais qui se reconnaîtront !

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*« Au 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 seront 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. »*

# SOMMAIRE

<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>3</b>
<b>SERMENT D'HIPPOCRATE</b> .....	<b>4</b>
<b>TABLE DES ILLUSTRATIONS</b> .....	<b>7</b>
<b>Liste des abréviations</b> .....	<b>8</b>
<b>PROBLEMATIQUE</b> .....	<b>9</b>
I. GÉNÉRALITÉS.....	9
II. L'EFFICACITÉ DES STATINES ET RECOMMANDATIONS.....	10
III. LES EFFETS INDÉSIRABLES DES STATINES.....	11
IV. OBJECTIFS .....	12
<b>MATERIEL ET METHODE</b> .....	<b>13</b>
I. ORGANISATION DE L'ETUDE.....	13
1) <i>Cadre de l'étude</i> .....	13
2) <i>Population de l'étude</i> .....	13
3) <i>Procédure</i> .....	13
II. DEFINITION DES VARIABLES.....	14
1) <i>Critère de jugement principal</i> .....	14
2) <i>Variables explicatives</i> .....	15
a. La prise de statine.....	15
b. Le calcul du risque cardiovasculaire et traitement par statine .....	15
c. Le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire .....	16
d. L'évaluation de l'observance thérapeutique.....	16
e. Variables d'ajustement.....	16
III. ANALYSES STATISTIQUES .....	17
1) <i>Nombre de sujets nécessaires</i> .....	17
2) <i>Méthodes d'analyse</i> .....	17
IV. CONSIDERATIONS ETHIQUES ET FINANCEMENT .....	18
<b>RESULTATS: CHAPITRE DESCRIPTIF</b> .....	<b>19</b>
I. LES CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION .....	19
1) <i>Population globale</i> .....	19
2) <i>Population appariée</i> .....	21
II. L'OBSERVANCE THERAPEUTIQUE DES STATINES .....	21

<b>RESULTATS: CHAPITRE ANALYTIQUE .....</b>	<b>25</b>
I. COMPARAISON DE LA QUALITE DE VIE EN FONCTION DE LA PRISE DE STATINE DANS LA POPULATION APPARIEE .....	25
II. LES FACTEURS ASSOCIES A LA QUALITE DE VIE DANS LA POPULATION D'ETUDE .....	25
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>30</b>
SYNTHÈSE DES PRINCIPAUX RÉSULTATS.....	30
1) <i>Forces de l'étude</i> .....	30
2) <i>Limites de l'étude</i> .....	31
3) <i>Comparaison aux données de la littérature</i> .....	32
4) <i>Les perspectives de l'étude</i> .....	34
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>36</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>37</b>
<b>TABLE DES ANNEXES.....</b>	<b>42</b>

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

<i>Tableau 1 : Caractéristiques de la population globale de l'étude</i> .....	20
<i>Tableau 2 : Caractéristiques de la population d'étude avant et après appariement sur le score de propension</i> .....	21
<i>Tableau 3 : Comparaison des PCS et MCS des patients avant et après appariement sur le score de propension</i> .....	25
<i>Tableau 4 : Comparaison des PCS et MCS dans la population d'étude, en analyse univariée</i> .....	26
<i>Tableau 5 : Les facteurs associés à la qualité de vie en analyses univariée et multivariée</i> .....	27
<i>Tableau 6 : Les facteurs associés à la qualité de vie en analyses univariée et multivariée dans le sous groupe des patients « prévention secondaire »</i> .....	28
<i>Tableau 7 : Les facteurs associés à la qualité de vie en analyses univariée et multivariée dans le sous groupe des patients « avec statine »</i> .....	28
<i>Tableau 8 : Les facteurs associés à la qualité de vie en analyses univariée et multivariée dans le sous groupe des patients « sans statine »</i> .....	29
<i>Figure 1 : Diagramme de flux de la population générale</i> .....	19
<i>Figure 2 : Bilan lipidique, à la demande du médecin</i> .....	22
<i>Figure 3 : Le médecin traitant, principal prescripteur du bilan lipidique</i> .....	22
<i>Figure 4 : Distribution de l'observance thérapeutique parmi les 105 patients « sous statine » ayant répondu au questionnaire</i> .....	22
<i>Figure 5 : Les principaux motifs engendrant une rupture thérapeutique chez les 21 patients ayant arrêté les statines</i> .....	23
<i>Figure 6 : Évolution du score MCS moyen en fonction de l'observance thérapeutique versus le score MCS moyen chez les patients "sans statines"</i> .....	24
<i>Figure 7 : Évolution du score PCS moyen en fonction de l'observance thérapeutique versus le score PCS moyen chez les patients « sans statine »</i> .....	24



## LISTE DES ABRÉVIATIONS

4S	: Essai Scandinavian Simvastatin Survival Study
AMM	: Autorisation de Mise sur le Marché
AOMI	: Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
ASCOT-LLA	: Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm
AVC	: Accident Vasculaire Cérébral
CARDS	: Collaborative Atorvastatine Diabet Sudy
CARE	: The Cholesterol And Recurrent Events trial
CRP	: C-réactive protéine
EAL	: Examen des Anomalies Lipidiques
ECV	: Événement CardioVasculaire
ESC	: European Society of Cardiology
FDR	: Facteurs de risque
HMG-coA	: Hydroxy-methyl-glutamyl-coenzyme A
HPS	: Heart Protection Study
HrQof	: Health Related Quality of Life
HTA	: HyperTension Artérielle
InVS	: Institut de Veille Sanitaire
JUPITER	: Justification for the Use of statins in Prevention : an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin
LDL-c	: Low Density Lipoprotein Cholesterol
LIPID	: the Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease study group
LIPS	: Lescol Intervention Prevention Study
MEGA	: Members of The Management of Elevated Cholesterol in the Primary Prevention Group of Adult Japanese
MCS	: Mental Component Score
MHD	: Mesures Hygiéno-Diététiques
MIRACL	: Myocardial Ischemia Reduction with Agressive Cholesterol Lowering
PCS	: Physical Component Score
PROVE-IT	: Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy
RCV	: Risque CardioVasculaire
SAS	: Symptômes associés aux Statines
SF-12	: Short Form 12
SCORE	: Systematic COronary Risk Estimation
WOSCOPS	: West of Scotland Coronary Prevention Study

# PROBLEMATIQUE

---

Selon l'Institut de Veille Sanitaire (InVS), la prévalence du traitement par un hypolipémiant était de 11,3 %, soit plus de 7,4 millions de patients traités en France en 2014. Cette prévalence était supérieure chez les hommes par rapport aux femmes (13,6 vs 10,0 %) et augmentait de manière importante avec l'âge (1). L'étude MONA LISA (2005-2007) a clairement mis en évidence les failles dans le traitement hypocholestérolémiant des patients à haut risque cardiovasculaire (2). En effet, on constatait que seuls 47% prenaient un traitement malgré l'existence des recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC) (3). Cette étude a également souligné l'insuffisance des résultats thérapeutiques : seuls 27,7% des sujets à haut risque traités atteignaient l'objectif défini, c'est à dire un Low Density Lipoprotein – Cholestérol (LDL-c) inférieur à 1g/l.

Cette étude témoignait des réticences à deux niveaux : les médecins prescrivaient et adaptaient insuffisamment le traitement en fonction des objectifs thérapeutiques de leur patient, et enfin les patients adhéraient difficilement dans le temps à leur traitement hypolipémiant. La méta-analyse américaine de Naderi *et al.* (4) évaluait l'observance thérapeutique aux statines à 57% en prévention primaire et à 76% en prévention secondaire. Les principaux freins expliquant cette observance thérapeutique insuffisante étaient les effets indésirables des statines qui pourraient altérer la qualité de vie des patients et entraîneraient à terme une rupture thérapeutique (5).

L'impact réel de la prise quotidienne des statines sur la qualité de vie des patients est peu étudié. À notre connaissance, dans la littérature, aucune donnée sur la qualité de vie des Français sous statines n'était disponible. Nous avons donc étudié la qualité de vie associée à la santé chez des Français prenant une statine pour pouvoir la comparer à celle de Français n'en prenant pas malgré l'existence d'une indication thérapeutique.

## I. GÉNÉRALITÉS

Les maladies cardiovasculaires, regroupant la maladie coronaire, les accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques et les artériopathies oblitérantes des membres inférieurs (AOMI), sont la 2<sup>ème</sup> cause de mortalité (6) en France tout sexe confondu après les tumeurs. La médecine d'aujourd'hui est axée autour de la prévention. La prévention

cardiovasculaire consiste à contrôler les facteurs de risque (FDR) pour diminuer la survenue d'évènements cardiovasculaires (ECV). Parmi les facteurs de risque cardiovasculaires, on distingue ceux qui sont non modifiables tels l'âge, le sexe et les antécédents cardiovasculaires familiaux ; les autres facteurs de risque cardiovasculaires, à savoir le tabagisme, l'hypertension artérielle (HTA), le surpoids et les dyslipidémies restent des paramètres modifiables. En agissant sur ces derniers on peut diminuer le risque cardiovasculaire (RCV) global chez un patient.

L'étude de Framingham (7) a clairement montré que la cholestérolémie totale était corrélée positivement au risque coronarien. Les études de Silverman *et al.* (8) et de Navarese *et al.* (9), plus récentes ont également retrouvé que le risque cardiovasculaire augmentait avec le taux sanguin de LDL-c. Lorsque les mesures hygiéno-diététiques (MHD) sont insuffisantes, un traitement par les inhibiteurs de la hydroxy-méthyl-glutamyl- coenzyme A réductase (inhibiteurs de la HMG-coA réductase) ou statines, peut être nécessaire dans la lutte contre les hypercholestérolémies. Dans la méta-analyse de Law (10) : une réduction du LDL-cholestérol de 1 mmol/l diminuait l'incidence des cardiopathies ischémiques de 11% la première année, de 24% la deuxième année, et 36% au bout de cinq ans de traitement.

## **II. L'EFFICACITÉ DES STATINES et RECOMMANDATIONS**

Depuis leur découverte dans les années 70, cinq types de statines ont eu l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France : l'atorvastatine, la fluvastatine, la pravastatine, la rosuvastatine et la simvastatine. En prévention primaire, l'efficacité de la pravastatine (11), (12), l'atorvastatine (13), (14) et la rosuvastatine (15) sont les mieux validées. Dans le cadre de la prévention primaire, le calcul du risque cardiovasculaire global peut servir d'outil de communication afin de faciliter les modifications de comportement chez les patients chroniques qui sont considérés d'emblé à haut risque cardiovasculaire.

En prévention secondaire, on retient l'efficacité de la pravastatine (16), (17), (18), de l'atorvastatine après un infarctus du myocarde (19), de la fluvastatine après angioplastie coronaire (20), et de la simvastatine (21), (22).

Quelle que soit la statine utilisée, dans la prévention des évènements cardiovasculaires, on privilégie le dogme « lower is better », c'est-à-dire avoir pour objectif un LDL-cholestérol le plus bas possible. En effet Navarese *et al.* (9) a clairement démontré dans sa méta-analyse en comparant le taux de mortalité cardiovasculaire entre les patients sous forte dose de statines contre dose modérée, que la mortalité cardiovasculaire décroissait

significativement avec la diminution du taux sanguin de LDL-c, favorisant ainsi une thérapeutique médicamenteuse à forte dose selon la tolérance du patient.

Hormis dans un contexte d'hypercholestérolémie familiale, la décision de débiter un traitement par statines dépend du risque cardiovasculaire global, sachant que la balance bénéfices/risques est d'autant plus favorable que le risque cardiovasculaire est élevé. Le calcul du risque cardiovasculaire global concerne les sujets qui n'ont aucune pathologie cardiovasculaire cliniquement exprimée et pour lesquels le dépistage et la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires permettraient d'éviter, limiter ou retarder la survenue et/ou le développement d'une pathologie cardiovasculaire. En France, il est recommandé chez les personnes âgées de 40 ans à 65 ans d'évaluer le risque cardio-vasculaire en prévention primaire à l'aide de l'outil *Systematic Coronary Risk Estimation* (SCORE) (3).

La stratégie thérapeutique varie en fonction du risque cardio-vasculaire et de la concentration en LDL-c. En prévention primaire, lorsque le risque cardiovasculaire est faible ou modéré l'instauration d'un traitement hypolipémiant ne s'effectue habituellement que si le taux cible de LDL-c n'est pas atteint après trois mois de régime adapté et bien conduit. Il est recommandé d'instaurer d'emblée un traitement médicamenteux hypolipémiant associé aux mesures hygiéno-diététiques lorsque le risque est élevé ou très élevé. En deuxième intention, lorsque l'objectif n'est pas atteint au bout de trois mois d'une intervention de première intention bien suivie par le patient, un traitement hypolipémiant sera instauré ou intensifié selon le niveau de risque. La poursuite des mesures hygiéno-diététiques est indispensable même après introduction d'un hypocholestérolémiant.

### **III. LES EFFETS INDÉSIRABLES DES STATINES**

Comme tous médicaments, les statines ont également des effets indésirables. Parmi les effets indésirables rencontrés lors de la prise des statines, le plus redouté par les médecins et patients restent les myalgies (dont la prévalence est de 0,1 à 10% sous statines) (23), (24), pouvant alors altérer leur qualité de vie et donc leur adhésion thérapeutique. Très exceptionnellement sont rapportés dans la littérature des épisodes de rhabdomyolyse ou d'atteintes musculaires auto-immunes sous statines. En pratique clinique lors de l'apparition des symptômes associés aux statines, les patients présentent une meilleure tolérance au médicament lorsqu'on diminue la dose des statines ou encore lorsqu'on l'arrête transitoirement pour reprendre le traitement en changeant de type de statine.

Deux méta-analyses (25), (26) ont démontré que les statines ont tendance à augmenter le risque de développer un diabète. Ce risque augmente également avec le sexe féminin et l'ethnie asiatique (27). Quelle que soit la statine et sa posologie, il existe un minime risque établi de développer un diabète, mais ce risque est largement surpassé par les effets bénéfiques dans la diminution du risque cardiovasculaire global.

Collins *et al.* (28) a recensé parmi les effets secondaires chez les patients sous statines, une augmentation du risque de faire des accidents vasculaires cérébraux hémorragiques. Environ 5 à 10 accidents vasculaires cérébraux hémorragiques pour 10 000 patients traités par statines pendant 5 ans, pouvaient être observés. Cependant ce risque était largement surpassé par la réduction du risque d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques chez les patients traités par statines.

#### **IV. OBJECTIFS**

L'efficacité des statines dans la prévention des événements cardiovasculaires et leur récurrence a été démontrée (29). Cependant leurs effets indésirables, notamment les myalgies pourraient altérer la qualité de vie des patients traités par statines. Dans la littérature, cette corrélation entre myalgies induites par les statines et conséquences sur la qualité de vie associée à la santé est controversée avec des résultats très hétérogènes voire discordants. Scott *et al.* (30), dans une étude australienne avait conclu que les statines entraînaient une diminution de la force musculaire majorée avec l'âge et que cet effet était réversible avec l'arrêt du traitement. Au contraire, van Boheemen *et al.* (31), dans une étude longitudinale hollandaise et australienne publiée en 2016 (31) a montré que les patients traités par statines présentaient une meilleure qualité de vie comparativement aux patients ne prenant pas de statines. En France à ce jour, aucune étude n'a réellement évalué la qualité de vie des patients prenant une statine. Et pourtant, surtout depuis les récentes controverses médiatiques (32), les Français développent une méfiance vis à vis des statines. C'était dans ce contexte polémique, que nous avons émis l'hypothèse que la qualité de vie des patients traités par statines était inférieure à celle des patients non traités par les statines, pouvant ainsi appuyer les réticences des patients malgré des bénéfices cardiovasculaires prouvés.

Afin de comprendre l'impact des statines sur la qualité de vie, l'objectif de cette thèse était de comparer, en Île-de-France, la qualité de vie de patients traités par statine avec celle de patients « sans statine » dont le risque cardiovasculaire nécessitait un traitement hypolipémiant d'après les recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC).

# MATÉRIEL ET MÉTHODE

---

## I. Organisation de l'étude

### 1) Cadre de l'étude

Nous avons réalisé une étude transversale multicentrique observationnelle et analytique, nécessitant des questionnaires n'influençant pas la prise en charge des patients (étude non interventionnelle). Cette étude a recruté des patients issus de sept laboratoires d'analyses médicales situées dans quatre départements d'Ile-de-France : Essonne, Seine-et-Marne, Val d'Oise et Yvelines entre le 23 novembre 2017 et le 31 mai 2018. (cf. : Annexe 1.)

### 2) Population de l'étude

Tout patient venant effectuer un examen d'exploration des anomalies lipidiques (EAL) dans un laboratoire de ville investigateur et donnant leur consentement pour participer étaient inclus. L'outil d'évaluation du risque cardiovasculaire SCORE ne s'appliquant pas pour des patients de moins de 40 ans, ils étaient exclus, tout comme les femmes enceintes, les patients ne sachant ni lire ni écrire ou n'étant pas en mesure de répondre au questionnaire.

### 3) Procédure

Les secrétaires des laboratoires informaient les patients éligibles sur les objectifs et contraintes de l'étude, et leurs droits de refuser de participer à l'étude ou de la quitter à tout moment. Leur consentement libre et éclairé était recueilli en signant le premier feuillet du questionnaire en tout anonymat. (cf. Annexe 2.)

Elles leur remettaient ensuite un exemplaire du questionnaire (cf. Annexe 3.) : entre leur temps d'inscription à l'accueil et leur prélèvement, les patients complétaient l'auto-questionnaire en salle d'attente, qu'ils déposaient avant de quitter les lieux. Chaque questionnaire était préalablement anonymisé : en effet le numéro de dossier était annoté sur le questionnaire au début, afin de reporter ultérieurement les résultats du bilan 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.

L'auto-questionnaire identifiait les données sociodémographiques et les arguments expliquant les réticences aux statines, permettait d'évaluer l'observance vis à vis des statines ainsi que la qualité de vie des patients.

La saisie des données a été réalisée en binôme avec une autre interne préparant une thèse d'exercice (Mme Claire Hauber) à partir de cette même base de données.

## **II. Définition des variables**

### **1) Critère de jugement principal**

Notre critère de jugement principal était l'évaluation de la qualité de vie des patients avec le Short Form-12 (SF-12). C'est une version courte obtenue à partir du questionnaire SF-36, évaluant la qualité de vie associée à la santé mentale et physique des patients. Les scores obtenus à partir des questionnaires SF-12 et SF-36, sont équivalents, et validés en France (33). Même si le SF-36 est largement utilisé dans les études internationales, le SF-12 est une bonne alternative au SF-36 pour recueillir le ressenti des patients sur leur état de santé. La version courte (SF-12) a donc été retenue pour cette étude afin de maximiser les réponses: le recueil des données étant plus rapide auprès des patients. Son utilisation est protégée par copyright et soumise à autorisation : la licence nous a été accordée gratuitement à des fins scolaires. (cf. Annexe 4.)

Cette échelle de qualité de vie générique évaluait 8 dimensions de la santé : le fonctionnement physique, les limitations physiques, la douleur physique, la santé générale, la vitalité, le fonctionnement social, les limitations émotionnelles et la santé mentale. À partir de ces sous-scores, on a calculé 2 scores synthétiques, un score de santé physique (PCS : Physical Component Score) et un score de santé mentale et sociale (MCS : Mental Component Score). Pour chacun on obtenait un score variant de 0 à 100, les scores tendant vers 100 indiquant une meilleure qualité de vie.

## 2) Variables explicatives

### a. La prise de statine

Tout patient ayant répondu par l'affirmative à la question « prenez-vous actuellement un traitement contre le cholestérol, présent dans cette liste? » et ayant précisé que leur traitement hypolipémiant était une statine en cochant une des cinq statines proposées, était considéré comme « traité par une statine ». Au contraire, les patients ayant pris par le passé une statine, mais ayant interrompu leur traitement et les patients n'ayant jamais pris de statines, étaient considérés comme « non traité par une statine ».

### b. Le calcul du risque cardiovasculaire et traitement par statine

L'indication d'un traitement par statine était évaluée à l'aide du calcul du Risk SCORE, selon les recommandations de la ESC. La table SCORE publiée en 2003 est un modèle européen construit sur 12 cohortes et plus de 200 000 patients européens suivis pendant 10 ans et appartenant à 11 pays dont la France. Celui-ci estime le risque d'évènements cardiovasculaire fatal à dix ans, en fonction du sexe, de l'âge (de 40 à 65 ans), de la pression artérielle systolique, du LDL-c et du statut tabagique. Il existe deux types de tables d'évaluation du risque, l'une pour les pays européens à bas risque, l'autre pour les pays à haut risque établies à partir d'un calibrage par rapport aux statistiques de mortalité de chaque pays. La France se situe dans le groupe des pays à bas risque cardiovasculaire. Pour calculer le risque cardiovasculaire, l'âge du patient, ses antécédents personnels et familiaux de maladie cardiovasculaire, de diabète et son statut tabagique actuel ont été recueillis par l'auto-questionnaire

L'auto-questionnaire et les résultats biologiques lipidiques des patients reportés permettaient de calculer le SCORE RISK et de les classer comme ci-dessous:

- à faible risque (SCORE <1%, ne nécessitant pas de statine si le LDL était < 1,9g/L, dans le cas contraire, une indication thérapeutique a été retenue) ;
- à risque modéré (SCORE entre 1% et 5%, patient nécessitant une statine si le LDL est supérieur à 1,3g/L, ou tout patient diabétique de moins de 40 ans sans facteurs de risque cardiovasculaire ni atteinte organique cible) ;
- à haut risque (SCORE entre 5 et 10%, patient nécessitant une statine si le LDL est supérieur à 1g/L, ou tout patient diabétique de moins de 40 ans avec un facteurs de risque



ou une atteinte organique cible, ou encore tout patient diabétique de plus de 40 ans sans facteurs de risque ni atteinte d'organe cible, les patients insuffisants rénaux chroniques modérés) ;

- et à très haut risque (SCORE > 10%, tout patient diabétique de plus de 40 ans avec au moins un facteurs de risque cardiovasculaire ou une atteinte d'organe cible, les patients insuffisants chroniques sévères ou encore tout patient en prévention secondaire qui a un bénéfice à recevoir une statine quel que soit son taux de LDL) ;

Ainsi dans cette étude une indication de traitement par statine était retenue si les patients étaient à faible risque avec un LDL-c >1,9 g/L , à risque modéré avec un LDL-c >1,3 g/L ou à haut et très haut risque conformément aux recommandations de l'ESC.

#### c. Le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire

Actuellement, tous âges confondus, 23% des hommes et 36% des femmes hypertendus sont contrôlés par le traitement, c'est-à-dire qu'ils atteignent les objectifs thérapeutiques fixés par les recommandations (140/90 mmHg) selon l'étude MONA LISA (2). Malgré ces données, on a considéré dans notre travail que tous les patients hypertendus étaient parfaitement contrôlés lors du calcul du risque SCORE.

Tout patient ayant mentionné le diabète comme antécédent médical dans l'auto-questionnaire était considérés diabétiques.

#### d. L'évaluation de l'observance thérapeutique

Pour l'évaluation de l'observance thérapeutique, nous avons choisi d'utiliser le questionnaire développé par l'équipe Sidorkiewicz *et al.* (34), étudié auprès de six centres hospitalo- universitaires et six médecins généralistes exerçants à Paris. Cet outil a été comparé 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".

#### e. Variables d'ajustement

De nombreux paramètres altèrent la qualité de vie des patients, ces facteurs de risque ont été identifiés grâce à l'auto- questionnaire :

- le sexe,
- l'âge avec une classification des patients par tranche d'âge (< 65 ans, ≥ 65 ans),

- les facteurs de risque cardiovasculaires,
- le niveau socio-éducatif,
- l'observance thérapeutique,
- et leur polymédication avec une classification entre 2 groupes (< 5 médicaments et >5 médicaments quotidiens).

Ces facteurs ont été utilisés comme variables d'ajustement lors de nos analyses linéaires multivariées.

### **III. Analyses statistiques**

#### **1) Nombre de sujets nécessaires**

Pour le calcul du nombre de sujets nécessaires de l'étude, nous avons estimés à partir des données des travaux de van Boheemen *et al.* publiés en juin 2016 (31). En terme de qualité de vie associée à la santé, on retrouvait de manière significative un meilleur PCS selon l'échelle SF-12 chez les patients prenant une statine : le PCS moyen était de 44,5 dans le groupe sans statine contre 47,3 dans le groupe avec statine, l'écart-type étant de 10. Pour mettre en évidence cette différence de 2,8 points avec un risque alpha de 5% et une puissance de 80%, il était nécessaire d'inclure au moins 175 patients par groupe.

En estimant le taux de réponse à 50%, on devait proposer à au moins 800 patients d'être inclus dans l'étude. Les laboratoires de l'étude réalisant en moyenne dix bilans lipidiques par jour, nous avons estimés que trois mois étaient nécessaires pour l'inclusion des patients. En raison de difficultés de recrutement, nous avons prolongé de trois mois supplémentaires le recueil des réponses.

#### **2) Méthodes d'analyse**

Dans un premier temps, l'étude comportait une analyse descriptive concernant l'ensemble des patients et ayant pour objectif d'étudier l'épidémiologie des facteurs de risque cardiovasculaire, d'évaluer la proportion des patients prenant ou pas une statine selon les recommandations et leur observance thérapeutique.

Des tests du Chi-2 et des tests exacts de Fisher pour les faibles effectifs étaient utilisés pour comparer les variables catégorielles. Des tests de Student ou Kruskal-Wallis ont été

réalisés si les variables ne suivaient pas de loi normale et que les échantillons étaient faibles pour les comparaisons de moyennes.

Concernant l'analyse du critère de jugement principal, les patients « sous statines » était apparié avec les patient « sans statines » avec un ratio 1:1 grâce à un score de propension. Ce score intégrait les variables suivantes: l'âge, le sexe, le niveau socio-économique, le tabagisme actif et les antécédents cardiovasculaires (prévention primaire versus prévention secondaire), pour prendre en compte les facteurs de confusion et permettre l'appariement des patients dont les scores étaient les plus proches avec un *caliper* de 0,1. L'analyse a consisté en une régression logistique conditionnelle sur la population appariée.

Concernant la recherche de facteurs associés à la qualité de vie, les analyses ont été effectuées sur la population globale des patients inclus. Les analyses univariées étaient effectuées par des tests de régression linéaire simple. Les analyses multivariées consistaient dans des régressions linéaires multivariées incluant les variables avec un  $p < 0,1$  en analyses univariées comme facteurs d'ajustement. La prise de statine étant une des principales variables d'intérêt de l'étude, elle était forcée dans les modèles multivariés. Des analyses de sensibilité ont été réalisées afin d'étudier les facteurs associés à la qualité de vie dans divers sous groupes : les patients en prévention secondaire, les patients « sous statine » et les patients « sans statine ».

L'ensemble des analyses ont été réalisées avec des tests bilatéraux avec un risque  $\alpha$  de 5% grâce au logiciel d'analyse statistique "R" (v3.1, [www.R-project.org](http://www.R-project.org)).

#### **IV. Considérations éthiques et financement**

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 favorable du comité de protection des personnes (CPP) du Groupe Hospitalier Pitié- Salpêtrière (cf. Annexe 5.)

L'étude n'a pas reçu de financement.

# RÉSULTATS: CHAPITRE DESCRIPTIF

## I. Les caractéristiques de la population

### 1) Population globale

Durant les six mois de l'étude, 715 patients au total ont répondu à l'auto-questionnaire. Parmi eux, seuls 506 patients ont été inclus (70,8%). En effet après avoir calculé le SCORE Risk de chacun des patients ne prenant pas de statines, on a constaté que près de 29,2% des patients n'avait aucune indication médicale à prendre des statines.

Les 506 patients de l'étude ont été classés en deux groupes : entre ceux qui prenaient une statine et ceux qui n'en prenaient pas ou qui les avaient arrêtées (cf. Figure 1).

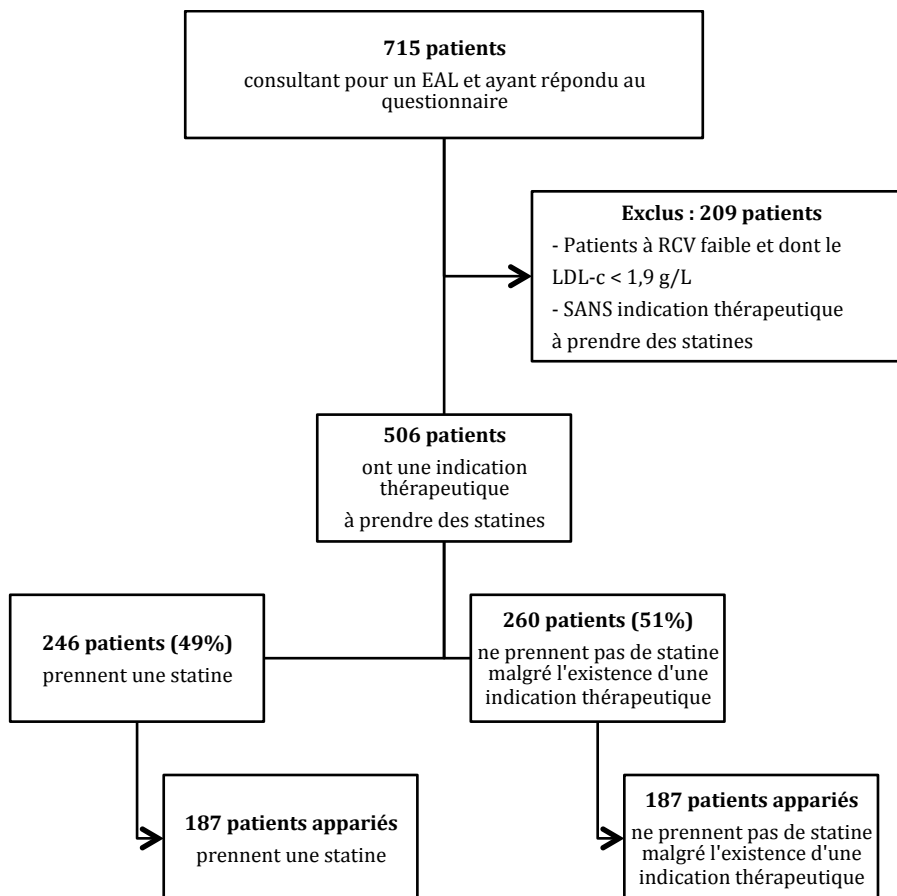


Figure 1 : Diagramme de flux de la population générale

(EAL : examen des anomalies lipidiques, RCV : Risque cardiovasculaire)

Dans la population de l'étude, plus de la moitié des patients (51,4%) ne prenaient pas de statines malgré l'existence d'une indication thérapeutique selon les recommandations de l'ESC. Les patients de l'étude étaient essentiellement des hommes (55,7 %), âgés de 64,37 ans (+/-9,66), parmi lesquels 91 (18%) étaient en prévention cardiovasculaire secondaire avec 12% d'infarctus du myocarde et 6,9% d'accidents vasculaires cérébraux. La prévalence des facteurs de risque cardiovasculaires dans la population d'étude était de 18,6% pour le diabète, 58,7% pour l'hypercholestérolémie, de 36,3% pour l'hypertension artérielle. Les patients ne prenant pas de statine étaient plus jeunes que ceux prenant une statine. (cf. Tableau 1)

Dans le groupe « sous statines », l'atorvastatine était la statine la plus consommée par les patients (34,6%) suivie par la simvastatine (22,4%) et la rosuvastatine (19,5%). 26,2% des patients prenaient des statines dans le cadre de la prévention secondaire, contre 10,5% dans le groupe « sans statines ». Le groupe des patients « sous statines », comprenait plus de patients avec antécédents personnels de diabète, d'infarctus du myocarde, d'hypertension artérielle, d'hypercholestérolémie, et des antécédents cardiovasculaires familiaux. Le groupe des patients « sous statine », prenait plus de médicaments: 79,3% des patients prenaient plus de 5 médicaments par jour contre 39,6% dans le groupe des patients « sans statines » ( $p = <0,001$ ).

**Tableau 1 : Caractéristiques de la population globale de l'étude**

<i>N</i> (%)	Population de l'étude <i>N</i> =506 (100)	Patients sous statines 246 (48,6)	Patients sans statines 260 (51,4)	<i>p</i> value
<b>Âge (moyenne +/- SD)</b>	64,37 (+/-9,66)	65,99 (+/- 9,25)	62,85 (+/-9,8)	<0,001*
<b>Poids (moyenne +/- SD)</b>	76,58 (+/-15,77)	76,60 (15,08)	76,57 (16,42)	0,984
<b>Sexe N (% Hommes)</b>	282 (55,7)	138 (56,3)	144 (55,4)	0,902
<b>Education N (%)</b>				
< Collège	8 (3,6)	8 (3,3)	10 (3,9)	
Collège	191 (37,7)	101 (41,7)	90 (34,9)	0,439
BAC	118 (23,3)	52 (21,5)	66 (25,6)	
Enseignement secondaire	173 (34,2)	81 (33,5)	92 (35,7)	
<b>Facteurs de risques CV N (%)</b>				
Infarctus du myocarde	61 (12)	48 (19,8)	13 (5,1)	<0,001*
AVC	35 (6,9)	19 (7,9)	16 (6,2)	0,601
Hypercholestérolémie	297 (58,7)	205 (83,7)	92 (35,8)	<0,001*
Diabète	94 (18,6)	58 (23,9)	36 (14)	0,007*
Hypertension artérielle	199 (39,3)	118 (49)	81 (31,6)	<0,001*
ATCD familiaux	112 (22,1)	65 (26,5)	47 (18,2)	0,033*
<b>Statut tabagique N (%)</b>				
- Tabagisme actif	57 (11,3)	24 (10)	33 (12,7)	
- Ne fume pas	443 (87,5)	217 (88,2)	226 (86,9)	0,402
▪ N'a jamais fumé	236 (46,6)	114 (51,6)	122 (54)	
▪ Sevrage > 3 ans	152 (30)	83 (37,6)	69 (30,5)	0,169
▪ Sevrage < 3 ans	59 (11,7)	24 (10,9)	35 (15,5)	
<b>Contraception oestroprogestative (%)</b>		3 (1,2)	1 (0,4)	0,577
<b>Prévention</b>				
Primaire	415 (82)	182 (73,8)	233 (89,5)	<0,001*
Secondaire	91 (18)	64 (26,2)	27 (10,5)	
<b>Polymédication (moyenne +/- SD)</b>				
> 5 médicaments / jour	298 (58,9)	195 (79,3)	103 (39,6)	<0,001*

<b>LDL-c (moyenne +/- SD)</b>	1,41(+/- 0,43)	1,20 (+/- 0,40)	1,34 (+/- 0,36)	<0,001*
<b>Type de statines N (%)</b>				
Fluvastatine		8 (3,3)		
Simvastatine		55 (22,4)		
Rosuvastatine		48 (19,5)		
Pravastatine		27 (11)		
Atorvastatine		85 (34,6)		
Autres		17 (6,9)		

(CV : cardiovasculaire, AVC : Accident vasculaire Cérébral, ATCD : antécédents, LDL, Low density Lipoprotein)

## 2) Population appariée

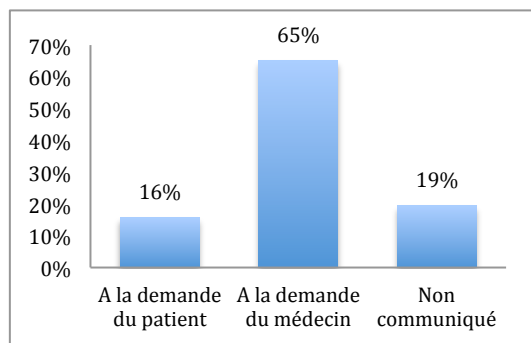
Sur les 506 patients inclus, 187 patients « avec statines » ont été appariés avec 187 patients « sans statine » grâce au score de propension. La moyenne d'âge de la population appariée était de 64,53 +/- 9,57 ans, 13,9% des patients étaient en prévention secondaire. Cette population était homogène sur les principaux facteurs influençant la qualité de vie : le sexe, l'âge, le niveau socio-économique, le tabagisme actif et le fait d'être en prévention secondaire. (cf. Tableau 2)

**Tableau 2 : Caractéristiques de la population d'étude avant et après appariement sur le score de propension**

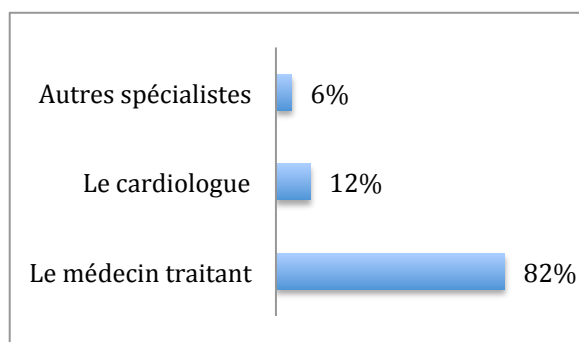
	Population de l'étude			Population appariée sur le score de propension		
	Patients prenant une statine N = 246 (%)	Patients ne prenant pas de statine N = 260 (%)	Différence standardisée	Patients prenant une statine N = 187 (%)	Patients ne prenant pas de statines N = 187 (%)	Différence standardisée
<b>Sexe</b>						
Hommes	138 (56,3)	144 (55,4)	0,03	96 (51,3)	101 (54)	-0,05
<b>Age</b>						
< 64 ans	120	151	-0,03	101 (54)	100 (53,5)	0,01
> 65 ans	124	108	-0,18	86 (46)	87 (46,5)	-0,01
<b>Niveau socio-éducatif</b>						
<Collège	8 (3,3)	10 (3,9)		5 (2,7)	6 (3,2)	
Collège	101 (41,7)	90 (34,9)		79 (42,2)	70 (37,4)	
Bac	52 (21,5)	66 (25,6)	0,18	41 (21,9)	52 (27,8)	-0,04
Enseignement Secondaire	81 (33,5)	92 (35,7)		62 (33,2)	59 (31,6)	
<b>Tabagisme actif</b>	24 (10)	33 (12,7)	-0,02	22 (11,8)	25 (13,4)	-0,09
<b>Prévention secondaire</b>	64 (26,2)	27 (10,5)	0,14	26 (13,9)	26 (13,9)	0,00

## II. L'observance thérapeutique des statines

Dans plus de 53% des cas, le médecin traitant avait pris l'initiative de demander un examen des anomalies lipidiques (cf. Figures 2 et 3).

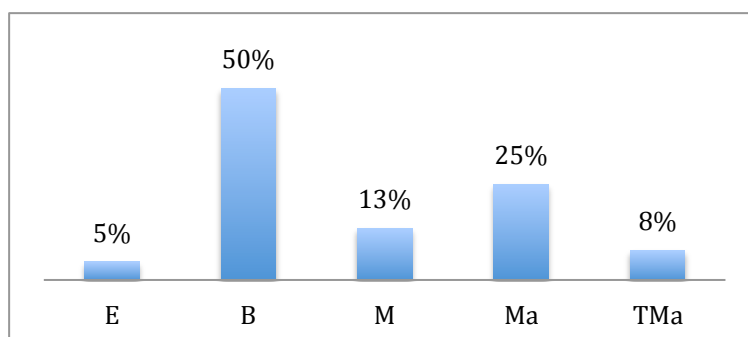


**Figure 2 : Bilan lipidique, à la demande du médecin**



**Figure 3 : Le médecin traitant, principal prescripteur du bilan lipidique**

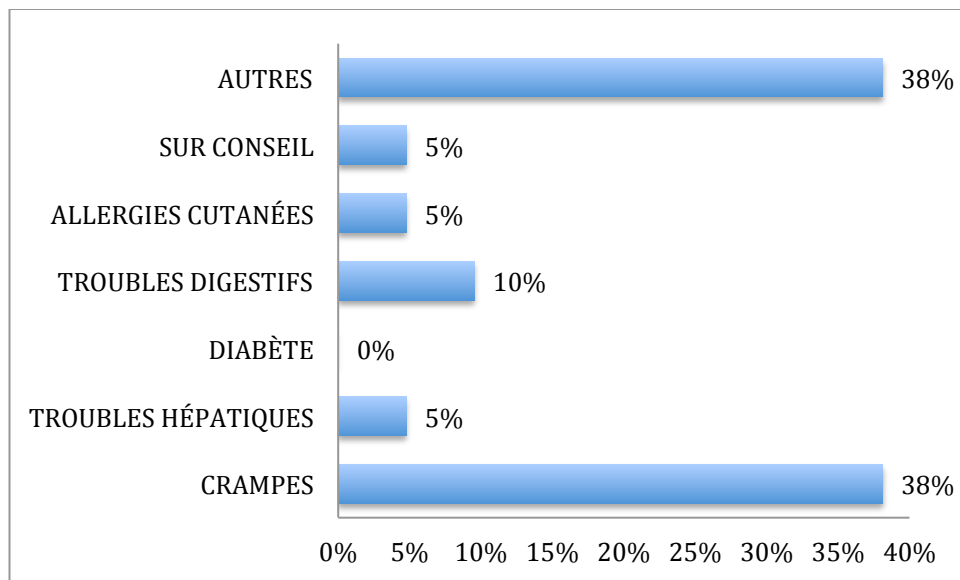
Parmi les 246 patients prenant une statine, seuls 105 (42,7%) patients ont répondu intégralement au questionnaire d'évaluation de l'observance thérapeutique. Ainsi 57 patients (55%) présentaient une bonne observance thérapeutique et 34 patients (33%) adhéraient très mal à la prise quotidienne d'un hypolipémiant (cf. figure 4).



**Figure 4 : Distribution de l'observance thérapeutique parmi les 105 patients « sous statine » ayant répondu au questionnaire**

(E : Excellente observance, B : Bonne observance, M : observance Moyenne, Ma: mauvaise observance, TMa : Très Mauvaise observance)

Parmi les 48 patients ayant arrêté leur traitement par statines, seuls 21 patients (43,8%) ont signalé la raison responsable de cette interruption thérapeutique. Les principaux motifs engendrant un arrêt de prise des statines étaient des myalgies chez 8 patients (38%) et des troubles digestifs chez 2 patients (9%) (cf. figure 5).



**Figure 5 : Les principaux motifs engendrant une rupture thérapeutique chez les 21 patients ayant arrêté les statines**



Dans le groupe des patients « sous statine », les score MCS et PCS étaient stables entre les différentes catégories d'observance des patients (respectivement  $p= 0,653$  et  $p= 0,758$ ). (cf. Figures 6 et 7)

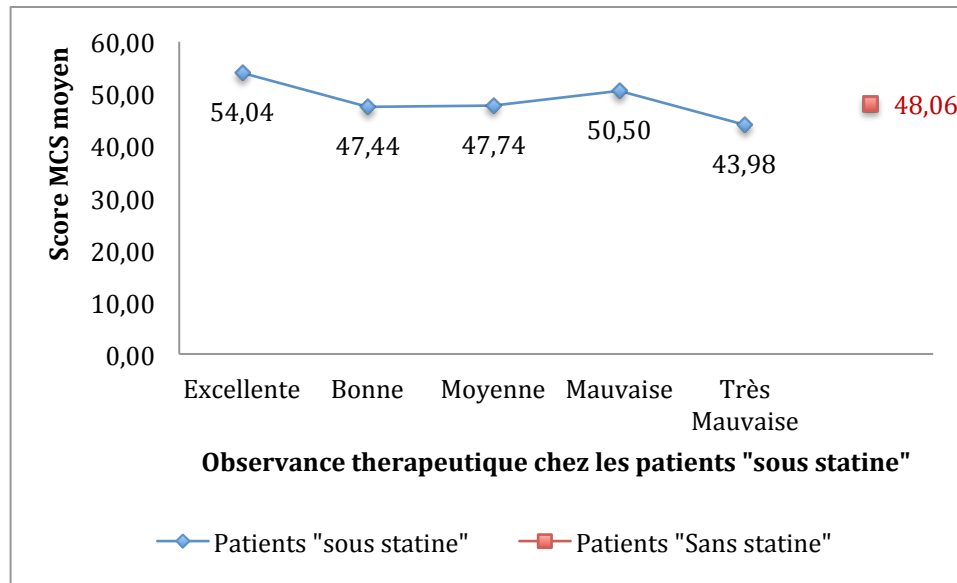


Figure 6 : Évolution du score MCS moyen en fonction de l'observance thérapeutique versus le score MCS moyen chez les patients "sans statines"

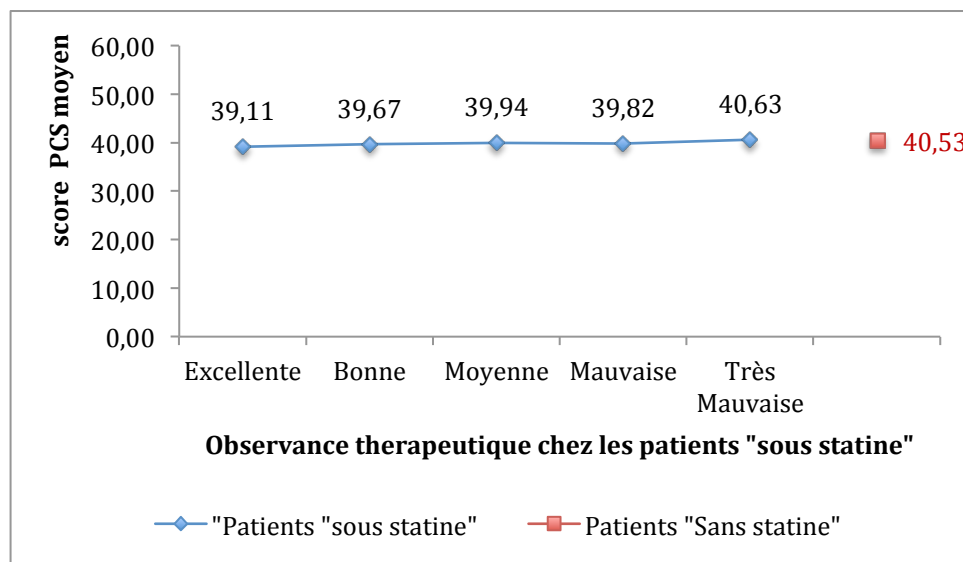


Figure 7 : Évolution du score PCS moyen en fonction de l'observance thérapeutique versus le score PCS moyen chez les patients « sans statine »

## RÉSULTATS: CHAPITRE ANALYTIQUE

### I. Comparaison de la qualité de vie en fonction de la prise de statine dans la population appariée

Après appariement sur les facteurs pouvant influencer la qualité de vie, le PCS et le MCS des patients « sans statine » étaient en moyenne respectivement de 40,46 et 48,08 contre 39,80 et 47,58 chez les patients prenant une statine. La prise de statine n'était pas associée à une modification de la qualité de vie des patients, que ce soit sur la composante physique ou mentale du SF-12: PCS (OR=0,978 [0,649 -1,475],  $p = 0,917$ ) et MCS (OR= 0,776 [0,508 - 1,185],  $p=0,24$ ). (cf. Tableau 3)

**Tableau 3 : Comparaison des PCS et MCS des patients avant et après appariement sur le score de propension**

	Population de l'étude			Population appariée sur le score de propension			$p^b$
	Patients prenant une statine (Moyenne +/- SD)	Patients ne prenant pas de statine (Moyenne +/- SD)	$p^a$	Patients prenant un statine (Moyenne +/- SD)	Patients ne prenant pas de statine (Moyenne +/- SD)	OR (IC 95%) <sup>b</sup>	
PCS	39,82	40,09	0,636	39,80 (+/- 5,81)	40,46 (+/- 5,71)	0,978 [0,649 -1,475]	0,917
MCS	47,03	48,21	0,231	47,58 (+/- 10,07)	48,08 (+/- 10,45)	0,776 [0,508 -1,185]	0,24

<sup>a</sup>Régression linéaire simple

<sup>b</sup>Régression logistique conditionnelle

(PCS : Physical Component Score, MCS : Mental Component Score, OR : Odd Ratio, IC : intervalle de confiance)

### II. Les facteurs associés à la qualité de vie dans la population d'étude

Dans l'ensemble de la population, le PCS était en moyenne de 40,12 +/- 5,77 et le MCS était en moyenne de 47,82 +/- 10,25. (cf. Tableau 4)

En analyses univariées, un score PCS plus faible était associé au fait d'être en prévention secondaire ( $p=0,016$ ), notamment en cas d'antécédents d'AVC ( $p=0,014$ ). Le MCS était meilleur chez les hommes ( $p=<0,001$ ), chez les patients sans antécédents

cardiovasculaires familiaux ( $p=0,036$ ). Un plus faible niveau d'études était associé à des scores PCS et MCS bas. Comme dans la population appariée, il n'y avait pas de différence significative entre les patients avec et sans statines : pour le PCS respectivement 39,82 vs 40,09 ( $p = 0,636$ ) et pour le MCS respectivement 47,03 vs 48,21 ( $p = 0,231$ ).

**Tableau 4 : Comparaison des PCS et MCS dans la population d'étude, en analyse univariée**

N= 506	PCS		MCS	
	moyenne	<i>p</i>	moyenne	<i>p</i>
Sans statine	40,09	0,636	48,21	0,231
Avec statine	39,82		47,03	
<b>Sexe</b>				
Hommes	40,43	0,066	49,08	<0,001*
Femmes	39,33		45,71	
<b>Âge</b>				
< 65 ans	40,22	0,692	47,67	0,671
> 65 ans	40,01		48,08	
<b>Niveau Socio-éducatif</b>				
<Collège	42,37	0,023*	45,67	0,011*
Collège	39,12		46,21	
Bac	40,33		48,50	
Enseignement Secondaire	40,84		49,44	
<b>Les Facteurs de Risque</b>				
Sans HTA	40,21	0,394	47,56	0,805
HTA	39,69		47,81	
Sans Dyslipidémie	39,81	0,658	47,74	0,910
Dyslipidémie	40,07		47,63	
Sans Diabète	40,16	0,238	47,83	0,579
Diabète	39,19		47,11	
Sans ATCD familiaux	40,24	0,095	48,20	0,036*
ATCD familiaux	38,97		45,51	
Sans IDM	40,20	0,103	47,93	0,366
IDM	38,53		46,29	
Sans AVC	40,24	0,014*	47,98	0,071
AVC	36,15		42,88	
<b>Prévention</b>				
Prévention Primaire	40,33	0,016*	48,17	0,083
Prévention Secondaire	38,30		45,53	
<b>Statut tabagique</b>				
Tabagisme actif	40,02	0,730	47,83	0,243
Ne fume pas	39,65		45,70	
▪ N'a jamais fumé	40,08	0,553	47,67	0,582
▪ Sevrage > 3 ans	39,92		48,78	
▪ Sevrage < 3 ans	40,80		47,41	
<b>Observance thérapeutique</b>				
Excellente	40,90	0,758	52,04	0,653
Bonne	39,98		46,97	
Modérée	38,81		49,11	
Mauvaise	39,94		47,53	
Très Mauvaise	40,47		46,19	
<b>Polymédication</b>				
< 5 médicaments	40,46	0,281	48,89	0,052
> 5 médicaments	39,88		47,06	

<b>Type de Statines</b>				
Simvastatine et Pravastatine	40,36		46,09	
Atorvastatine et Rosuvastatine	39,01	0,177	47,67	0,314

\* Résultat statistiquement significatif ( $p < 0,05$ )

(PCS : Physical Component Score, MCS : Mental Component Score, HTA : Hypertension artérielle, ATCD : Antécédents, IDM : Infarctus du myocarde, AVC : Accident Vasculaire Cérébral)

En analyses multivariées, le sexe féminin (PCS et MCS respectivement  $p = 0,041$  et  $p < 0,001$ ), un faible niveau d'étude ( $p = 0,040$  et  $p = 0,022$ ) et être en prévention secondaire ( $p = 0,014$  et  $p = 0,042$ ), étaient associés à des scores PCS et MCS plus faibles. Les patients aux antécédents cardiovasculaires familiaux présentaient également un faible MCS ( $p = 0,043$ ). (cf. Tableau 5).

**Tableau 5 : Les facteurs associés à la qualité de vie en analyses univariée et multivariée**

<i>N= 506</i>	<i>moyenne</i>	PCS <i>p<sup>a</sup></i>	<i>p<sup>b</sup></i>	<i>moyenne</i>	MCS <i>p<sup>a</sup></i>	<i>p<sup>b</sup></i>
<b>Prise de statine ou pas</b>						
Avec statine	40,09	0,636	0,626	48,21	0,231	0,798
Sans statine	39,82			47,03		
<b>Sexe</b>						
Hommes	40,43	0,066	0,041*	49,08	<0,001*	<0,001*
Femmes	39,33			45,71		
<b>Niveau socio-éducatif</b>						
<Collège	42,37	0,023 <sup>c*</sup>	0,040*	45,67	0,011 <sup>c*</sup>	0,022*
Collège	39,12			46,21		
Bac	40,33			48,50		
Enseignement Secondaire	40,84			49,44		
<b>FDR cardiovasculaire</b>						
Sans ATCD familiaux	40,24	0,095	0,204	48,20	0,036*	0,043*
Avec ATCD familiaux	38,97			45,51		
<b>Prévention</b>						
Primaire	40,33	0,016*	0,014*	48,17	0,083	0,042*
Secondaire	38,30			45,53		

<sup>a</sup> Régression linéaire simple

<sup>b</sup> Régression linéaire multiple intégrant les facteurs avec  $p < 0,1$  en analyse univariée et avec la prise de statine forcée dans le modèle

<sup>c</sup> Test de Kruskal-Wallis

\* Résultat statistiquement significatif ( $p < 0,05$ )

(PCS : Physical Component Score, MCS : Mental Component Score, FDR : Facteurs De Risque, ATCD : Antécédents)

Lors de l'analyse du sous-groupe des patients en « prévention secondaire », aucun facteur n'influait la qualité de vie des patients. (cf. Tableau 6)

**Tableau 6 : Les facteurs associés à la qualité de vie en analyses univariée et multivariée dans le sous groupe des patients « prévention secondaire »**

<i>N= 91</i>	<i>moyenne</i>	PCS <i>p<sup>a</sup></i>	<i>p<sup>b</sup></i>	<i>moyenne</i>	MCS <i>p<sup>a</sup></i>	<i>p<sup>b</sup></i>
Avec statine	40,08	0,533	0,561	48,70	0,154	0,495
Sans statine	39,67			47,16		
<b>Age</b>						
<65 ans	40,03	0,675	0,999	48,03	0,636	0,663
>65 ans	40,26			47,57		
<b>Sexe</b>						
Hommes	39,90	0,771	0,223	47,35	0,417	0,282
Femmes	40,09			48,23		
<b>Niveau socio-éducatif</b>						
<Collège	35,78	0,841	0,749	50,97	0,965	0,906
Collège	39,67			47,04		
Bac	40,84			47,68		
Enseignement Secondaire	40,36			48,67		
<b>Polymédication</b>						
<5 médicaments	40,68	0,4073	0,784	48,18	0,731	0,520
>5 médicaments	40,02			47,76		

<sup>a</sup>Régression linéaire simple

<sup>b</sup>Régression linéaire multiple intégrant les facteurs avec  $p < 0,1$  en analyse univariée et avec la prise de statine forcée dans le modèle. (PCS : Physical Component Score, MCS : Mental Component Score)

Dans le sous-groupe de patients prenant une statine, avoir fait un accident vasculaire cérébral dans le passé était associé à des scores PCS et MCS plus bas (respectivement  $p = 0,043$  et  $p = 0,006$ ). (cf. Tableau 7)

**Tableau 7 : Les facteurs associés à la qualité de vie en analyses univariée et multivariée dans le sous groupe des patients « avec statine »**

<i>N= 246</i>	<i>moyenne</i>	PCS <i>p<sup>a</sup></i>	<i>p<sup>b</sup></i>	<i>moyenne</i>	MCS <i>p<sup>a</sup></i>	<i>p<sup>b</sup></i>
<b>Age</b>						
<65 ans	40,28	0,355	0,402	48,41	0,576	0,116
>65 ans	39,72			47,80		
<b>Sexe</b>						
Hommes	39,69	0,612	0,078	48,11	0,583	0,943
Femmes	40,04			47,47		
<b>Niveau socio-éducatif</b>						
<Collège	38,00	0,634	0,797	46,89	0,113	0,513
Collège	39,70			48,36		
Bac	40,57			49,32		
Enseignement Secondaire	40,29			47,21		
<b>FDR cardiovasculaire</b>						
Sans IDM	40,03	0,233	0,272	47,97	0,731	0,126
Avec IDM	38,84			47,40		

Sans AVC	39,85	0,842	0,043*	47,98	0,593	0,006*
Avec AVC	39,45			46,45		
<b>Type de statines</b>						
Simvastatine et Pravastatine	38,98	0,522	0,196	46,55	0,176	0,980
Atorvastatine et Rosuvastatine	39,65			49,00		
<b>Polymédication</b>						
<5 médicaments	40,13	0,795	0,875	47,85	0,653	0,895
> 5 médicaments	39,97			48,33		
<b>Observance thérapeutique</b>						
Excellente	39,11			54,04		
Bonne	39,67	0,245	0,733	47,44	0,417	0,646
Modérée	39,94			47,74		
Mauvaise	39,82			50,50		
Très Mauvaise	40,63			43,98		

<sup>a</sup> Régression linéaire simple

<sup>b</sup> Régression linéaire multiple intégrant les facteurs avec  $p < 0,1$  en analyse univariée et avec la prise de statine forcée dans le modèle

\* Résultat statistiquement significatif ( $p < 0,05$ )

(PCS : Physical Component Score, MCS : Mental Component Score, FDR : facteur de risque, IDM : Infarctus du myocarde, AVC : Accident vasculaire Cérébral)

Dans le sous-groupe de patients ne prenant pas de statine, le sexe féminin ( $p=0,011$ ), un faible niveau d'étude ( $p=0,037$ ), avoir fait un infarctus du myocarde ( $p=0,01$ ), étaient associés à un score MCS plus bas. (cf. Tableau 8)

**Tableau 8 : Les facteurs associés à la qualité de vie en analyses univariée et multivariée dans le sous groupe des patients « sans statine »**

<i>N= 260</i>	<i>moyenne</i>	PCS <i>p<sup>a</sup></i>	<i>p<sup>b</sup></i>	<i>moyenne</i>	MCS <i>p<sup>a</sup></i>	<i>p<sup>b</sup></i>
<b>Age</b>						
<65 ans	40,03			48,03	0,636	0,386
>65 ans	40,26	0,675	0,424	47,57		
<b>Sexe</b>						
Hommes	39,79	0,513	0,928	47,88	0,566	0,011*
Femmes	40,17			47,31		
<b>Niveau socio-éducatif</b>						
<Collège	41,22			47,60		
Collège	40,19			47,32	0,020*	0,037*
Bac	40,65	0,103	0,096	48,05		
Enseignement Secondaire	39,51			48,09		
<b>FDR cardiovasculaire</b>						
Sans IDM	40,07	0,149	0,502	47,81	0,364	0,010*
Avec IDM	37,46			45,52		
Sans AVC	39,98	0,710	0,051	47,86	0,222	0,177
Avec AVC	39,37			45,13		
<b>Polymédication</b>						
<5 médicaments	40,24	0,602	0,957	47,96	0,731	0,195
> 5 médicaments	39,95			47,63		

<sup>a</sup> Régression linéaire simple.

<sup>b</sup> Régression linéaire multiple intégrant les facteurs avec  $p < 0,1$  en analyse univariée et avec la prise de statine forcée dans le modèle.

\* Résultat statistiquement significatif ( $p < 0,05$ )

(PCS : Physical Component Score, MCS : Mental Component Score, FDR : facteur de risque, IDM : Infarctus du myocarde, AVC : Accident vasculaire Cérébral)

# DISCUSSION

---

## SYNTHÈSE DES PRINCIPAUX RÉSULTATS

Notre étude a retrouvé que plus de la moitié des patients n'étaient pas traités par statine et ce malgré l'existence d'une indication thérapeutique. Parmi les patients qui prenaient une statine et qui ont intégralement répondu au questionnaire évaluant l'observance, près du tiers présentait une mauvaise observance thérapeutique. Un des arguments majeurs avancé par les patients pour expliquer cette inobservance était les myalgies.

Pourtant l'étude montre qu'après appariement sur les facteurs pouvant influencer la qualité de vie, la prise de statine n'était pas associée à une modification de la qualité de vie des patients quelle que soit la composante étudiée, physique ou mentale.

Le sexe masculin, le niveau socio-éducatif élevé étaient associés à une amélioration significative des scores physique et psychique. Tandis que les patients traités par statine en prévention secondaire, en particulier s'ils avaient un antécédent d'accident vasculaire cérébral avaient une qualité de vie altérée.

### 1) Forces de l'étude

À notre connaissance, notre étude était une des rares études s'intéressant et évaluant la qualité de vie associée à la santé auprès d'un échantillon de la population française prenant des statines : son originalité fait sa force.

Le critère de jugement principal a été évalué à l'aide du Short Form-12, un outil validé et standardisé à l'échelle internationale. L'évaluation du risque cardiovasculaire a été réalisée à l'aide de l'outil SCORE selon les recommandations européennes. De part sa méthodologie, l'étude est reproductible et les résultats peuvent être comparés aux données de la littérature déjà existantes, une des forces majeures de l'étude.

L'étude se distinguait également par la participation de sept laboratoires répartis sur plusieurs départements d'Île-de-France. Ainsi tous les niveaux socio-économiques du bassin parisien ont pu être représentés lors du recrutement multicentrique.

Notre étude transversale évaluait la prévalence des différents facteurs de risque cardiovasculaires en 2018, nous permettant ainsi de les comparer aux autres données

épidémiologiques existantes dans la littérature. Cette méthode a été choisie également pour sa faisabilité dans le cadre de notre travail de thèse: l'investigation de courte durée nous a épargné les difficultés éthiques, nous a permis d'avoir des résultats rapides sans coût économique. Notre choix d'étude transversale limitait ainsi les biais qu'on aurait eu dans une étude rétrospective. En effet dans une étude rétrospective, le biais de mémorisation aurait pu entraîner un biais de classement des patients entre les groupes « sous statines » et « sans statine », sans oublier l'exactitude incertaine des données archivées dans un registre et l'impossibilité de calculer les scores PCS et MCS rétrospectivement.

Autre force majeure de cette étude est qu'elle a été menée parmi les patients traités en ambulatoire. Elle s'intéressait donc principalement aux patients de médecine générale consultant en ville, en effet près de 82% des bilans lipidiques ont été prescrits par un médecin traitant.

Nous avons pu recruter le nombre de sujets nécessaires, calculé initialement dans notre protocole : soit 175 patients dans chacun des groupes d'étude. Or après appariement nous avons même pu avoir 187 patients dans les groupes « sans statine » et « avec statine ».

## **2) Limites de l'étude**

Pour pouvoir répondre en toute clarté à notre auto-questionnaire, nous avons été contraints de refuser certains laboratoires qui recevaient une majorité de patientèle ne maîtrisant pas totalement la langue française. À ce niveau, on peut noter un premier biais de sélection dû à la faisabilité du recueil des données. Compte-tenu des caractéristiques intrinsèques de l'étude, le recrutement était effectué parmi les patients se présentant aux laboratoires investigateurs et se portant volontaires à l'étude, et donc déjà potentiellement acteurs de leur prise en charge.

L'auto-questionnaire étant notre mode d'évaluation de la qualité de vie et de l'observance thérapeutique des statines: le patient pouvait avoir tendance (inconsciemment ou non) à minimiser une exposition s'il se sentait responsable de son état de santé actuel (ex : la consommation de tabac, la prise régulière de statines etc.), entraînant alors une sous-déclaration ou surestimation de la part des malades. Un effet Hawthorne pouvait également être évoqué, les patients pouvaient en effet améliorer leur réponse simplement parce qu'ils se sentaient évalués. Ce biais pouvait être majoré par les explications données en amont de l'inclusion et par la signature d'un consentement éclairé de la première page du questionnaire.



Mais grâce à l'utilisation d'un questionnaire validé, ces biais étaient non différentiels : ils pouvaient affecter indifféremment les deux groupes de la même façon.

Tout patient s'étant déclaré hypertendu était considéré comme « hypertendu et parfaitement contrôlé ». Cela impliquait lors du calcul du SCORE Risk à l'aide de la table, qu'on leur attribuait d'emblée une pression artérielle à 140/90mmHg. Or on sait que tout âge confondu, seuls 23% des hommes et 36% des femmes hypertendus sont réellement contrôlés (35). À ce stade, ce biais pouvait sous-estimer les indications thérapeutiques des statines chez les patients. Aujourd'hui en France tout sexe confondu, le contrôle tensionnel stagne toujours à 50% (36), le choix de la médiane de 140 mmHg de systolique nous semblait la plus justifiée pour refléter cette réalité.

Enfin, il est probable que les patients « sous statines » soient ceux les ayant le mieux toléré et donc avec une qualité de vie meilleure que les patients « sans statine » ayant des effets secondaires. Notre étude étant transversale, nous n'avons pas pu étudier l'évolution de la qualité de vie des patients traités selon la survenue d'effets indésirables des statines. L'approche longitudinale n'a pas pu être envisagée dans notre cas pour des raisons pratiques : dans le cadre d'un travail de thèse, la durée et les moyens de l'étude étaient limités. Mais nous avons cependant privilégié l'approche transversale par rapport au rétrospectif afin d'éliminer les biais de mémorisation et classement comme expliqué précédemment.

### **3) Comparaison aux données de la littérature**

Concernant notre population étudiée, elle était plus âgée par rapport à celle de l'étude ECOGEN représentative des patients consultant en médecine générale (37) : parmi les patients âgés de plus de 45 ans, la proportion de patients âgés de 46 à 75 ans était de 71,4% contre 87,1% dans notre étude. Notre étude comptait plus d'hommes comparée à celle de l'étude ECOGEN (55,7% contre 41,74%). Notre population d'étude serait très probablement plutôt représentative de la population d'Île-de-France. Pourtant la prévalence des maladies chroniques retrouvée dans notre étude était concordante avec celle des grandes enquêtes épidémiologiques nationales. Perrine *et al.* (38) dans son étude réalisée à partir des données issues de l'enquête nationale ESTEBAN menée entre 2014 et 2016, a estimé la prévalence de l'hypertension artérielle à 30,6% chez les adultes âgés de 18 à 74 ans. Dans notre étude, la prévalence de l'hypertension artérielle était de 39,3% : des résultats donc superposables. Dans notre population d'étude, 48,6% des patients prenaient une statine, une proportion qu'on

retrouve dans l'enquête MONA LISA où près de 47% des patients prenaient un traitement hypolipémiant selon les recommandations.

Par contre la prévalence des accidents vasculaires cérébraux, des infarctus du myocarde, du diabète et des dyslipidémies était nettement plus élevée dans notre étude comparativement à la moyenne nationale. En effet notre étude multicentrique a recruté au niveau des laboratoires d'analyse médicale, il est très probable que l'état de santé des patients y consultant soit plus sévère, surtout que les prescriptions provenaient de généralistes, mais également de cardiologues et autres spécialistes (diabétologues, gastro-entérologues etc.)

Dans la littérature, la corrélation entre myalgies induites par les statines et conséquences sur la qualité de vie associée à la santé est controversée avec des résultats très hétérogènes voire contradictoires selon les études. Notre étude, une première s'intéressant à la relation entre la prise de statines et la qualité de vie des patients en France, ne retrouvait pas de différence significative dans la qualité de vie associée à la santé, entre les patients prenant une statine et ceux qui devraient en prendre.

Nos résultats sont en partie concordants avec Van Boheemen *et al.* (31). En effet, cette étude a analysé l'influence de la prise de statines sur la fonction physique des patients à partir de deux cohortes de population : hollandaise et australienne. L'étude longitudinale a été menée à partir des données épidémiologiques d'un registre national dans chacun des pays. Dans la cohorte de population hollandaise, 25% des patients étaient traités par statines contre 61% dans la population australienne. Comme dans notre étude, le groupe des patients traités par statines regroupait plus de patients à facteurs de risque cardiovasculaires (hypertension artérielle, diabète, antécédents cardiovasculaires familiaux et personnels). Pour les deux populations, la fonction physique a été évaluée à l'aide de tests objectifs (grip test, périmètre de marche, test de la chaise) et à l'aide d'un questionnaire d'évaluation de la qualité de vie, SF-12 pour la population hollandaise et SF-36 pour la population australienne. A l'issue de cette étude, même si les échelles de mesures utilisées étaient différentes, les résultats étaient similaires. Les patients traités par statines présentaient un meilleur score physique que le groupe des patients « sans statines », respectivement dans la population hollandaise et dans la population australienne : SF-12 PCS moyen ajusté sur les facteurs confondants (47,3 vs. 44,5; beta [B] = 2,8; 95 % CI 1,1–4,5), SF-36 PCS moyen ajusté les facteurs confondants (37,4 vs. 36,5; B = 0,9; 95 % CI 0,3–1,5). Pour rappel, dans notre étude, on retrouvait après appariement sur les facteurs influençant la qualité de vie, à l'aide du SF-12 (PCS moyen :

39,80 vs 40,46 (OR=0,978 [0,649 -1,475], p = 0,917). On constate que le score PCS moyen des Hollandais était nettement meilleur que celui des Franciliens. Mais dans l'ensemble, il n'existait pas de différence significative dans la qualité de vie des Franciliens selon leur prise de statine.

#### 4) Les perspectives de l'étude

Les statines ont une efficacité démontrée dans la prévention des maladies cardiovasculaires. Sa prise discontinuée augmenterait la morbi-mortalité cardiovasculaire chez un patient inobservant : le patient présenterait des risques de complications cardiovasculaires bien plus sévères, avec des séquelles qui altéreraient la qualité de vie physique et mentale à long terme. En effet les risques de survenues d'événements cardiovasculaires sont significativement plus élevés lorsque l'observance thérapeutique est mauvaise, comme le montre les revues de littérature de l'équipe de De Vera *et al.* (39), et Gomez Sandoval *et al.* (40).

Face à l'enjeu thérapeutique des statines dans le contrôle des événements cardiovasculaires, et les résultats de notre travail confortant la prise de statines, les réticences perçues aux deux niveaux doivent pouvoir s'effacer. D'une part, les médecins devraient prescrire et adapter le traitement hypolipémiant en fonction des objectifs thérapeutiques (41). D'autre part, on devrait travailler l'observance thérapeutique aux statines avec nos patients (42). Il ne faudrait donc surtout pas arrêter arbitrairement un traitement hypocholestérolémiant au détriment de sa santé sous prétexte d'une altération de la qualité de vie. En réalité, les effets indésirables perçus devraient être discutés avec son médecin, qui proposerait une diminution de la posologie voire le changement du type de statine pour une meilleure tolérance.

Notre étude apporte ainsi de précieuses orientations : la qualité de vie des patients n'est pas influencée par la prise de statines chez les Franciliens. Ce résultat devrait être repris à l'échelle nationale afin de mieux cerner la qualité de vie des Français traités par statines.

Scott *et al.* (30) avait inclus 147 patients et les avait suivi pendant 2,6 ans. Comme dans notre étude, le groupe de patients « sous statines » comptait plus d'antécédents cardiovasculaires personnels (p<0,001), plus de patients diabétiques (p<0,001) et était plus âgé (64,7+/-7,6 vs 61,4 +/-7,1 avec p<0,001). Dans cette étude de cohorte prospective et australienne, l'influence des statines avait été évaluée sur la force musculaire en combinant la

mesure de plusieurs tests physiques objectifs : la force musculaire, le risque de chute, la qualité des muscles squelettiques, et l'évaluation de la masse musculaire. La prise des statines altéraient significativement les performances musculaires sans toutefois diminuer la masse musculaire mais cet effet était réversible à l'arrêt des statines. Devant la disparité des résultats dans la littérature, on pourrait éventuellement envisager d'évaluer la qualité de vie des patients prenant une statine, en combinant d'autres tests physiques objectifs tels le test de préhension soutenue ou "Grip Test", ou encore l'évaluation du périmètre de marche des patients etc. L'association de plusieurs tests évaluant les fonctions physiques et mentales pourraient être intéressante dans l'étude de l'influence des statines sur la qualité de vie des patients sur des critères cliniques objectifs.

## CONCLUSION

---

La prise en charge des dyslipidémies, un des facteurs de risque cardiovasculaire modifiables, n'est pas optimale. Malgré l'efficacité des statines reconnue en prévention primaire et secondaire, l'effet des myalgies secondaires à la prise de ce traitement sur la fonction physique est controversé. À travers notre étude, on a mis en évidence que la prise de statines ne semblait pas être associée à la qualité de vie des patients. Les effets indésirables ne devraient donc pas constituer un frein dans la prescription des statines, car leur interruption pourrait engendrer des événements cardiovasculaires nettement plus graves avec des séquelles parfois bien plus invalidantes que des myalgies.

L'initiation d'un traitement chronique telles que les statines, nécessite une bonne adhésion thérapeutique pour garantir la prévention cardiovasculaire. Le modèle du médecin paternaliste est fortement remis en question (43). La décision médicale partagée est fondamentale de nos jours dans la relation médecin-malade pour assurer une bonne observance thérapeutique (44). Cette étude réalisée auprès des Franciliens pourrait ainsi servir d'outil de dialogue entre confrères et patients lorsque l'instauration ou l'observance des statines est mise en jeu. Les résultats de notre étude pourraient s'ils sont confirmés par d'autres études, effacer les craintes ressenties par les patients et les médecins face aux statines et assurer une meilleure adhérence thérapeutique pour un meilleur contrôle du risque cardiovasculaire global, en les associant aux mesures hygiéno-diététiques.

## BIBLIOGRAPHIE

1. InVS- Institut de Veille Sanitaire. L'hypercholestérolémie [Internet]. [cité 9 avr 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Maladies-cardio-neuro-vasculaires/L-hypercholesterolemie>
2. Institut Pasteur. Lille. FRA, Université Louis Pasteur Strasbourg 1. Strasbourg. FRA, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. (I.N.S.E.R.M.). Paris. FRA. Enquête MONA LISA : Présentation des premiers résultats. 2008;10p.
3. 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*. 14 oct 2016;37(39):2999-3058.
4. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med*. sept 2012;125(9):882-887.e1.
5. Netgen. Adhésion aux statines : mise à jour et plan d'action [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 28 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2016/RMS-N-508/Adhesion-aux-statines-mise-a-jour-et-plan-d-action>
6. Causes de décès [Internet]. Ined - Institut national d'études démographiques. [cité 30 août 2017]. Disponible sur: <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/chiffres/france/mortalite-cause-deces/causes-deces/>
7. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T, McNamara PM. Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease. The Framingham study. *Ann Intern Med*. janv 1971;74(1):1-12.
8. Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, et al. Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 27 sept 2016;316(12):1289-97.
9. Navarese EP, Robinson JG, Kowalewski M, Kolodziejczak M, Andreotti F, Bliden K, et al. Association Between Baseline LDL-C Level and Total and Cardiovascular Mortality After LDL-C Lowering: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 17 2018;319(15):1566-79.
10. Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 28 juin 2003;326(7404):1423.

11. Ford I, Murray H, Packard CJ, Shepherd J, Macfarlane PW, Cobbe SM. Long-Term Follow-up of the West of Scotland Coronary Prevention Study. *N Engl J Med*. 11 oct 2007;357(15):1477-86.
12. Nakamura H, Arakawa K, Itakura H, Kitabatake A, Goto Y, Toyota T, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study): a prospective randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 30 sept 2006;368(9542):1155-63.
13. 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. *Lancet Lond Engl*. 5 avr 2003;361(9364):1149-58.
14. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HAW, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 21 août 2004;364(9435):685-96.
15. Mora S, Ridker PM. Justification for the Use of Statins in Primary Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER)--can C-reactive protein be used to target statin therapy in primary prevention? *Am J Cardiol*. 16 janv 2006;97(2A):33A-41A.
16. 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*. 3 oct 1996;335(14):1001-9.
17. Long-Term Intervention With Pravastatin in Ischemic Disease [Internet]. American College of Cardiology. [cité 18 sept 2017]. Disponible sur: <http://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2010/02/23/19/10/lipid>
18. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 8 avr 2004;350(15):1495-504.
19. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 4 avr 2001;285(13):1711-8.
20. Messerli AW, Aronow HD, Sprecher DL. The Lescol Intervention Prevention Study (LIPS): start all patients on statins early after PCI. *Cleve Clin J Med*. juin 2003;70(6):561-6.

21. Group SSSS. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *The Lancet*. 19 nov 1994;344(8934):1383-9.
22. Féasson S. MRC/BHF heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals : a randomised placebo-controlled trial. *Datarevues0398049900280001JMV-02-2003-28-1-0398-0499-101019-BKR2* [Internet]. 20 mars 2008 [cité 8 oct 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/124865>
23. Ganga HV, Slim HB, Thompson PD. A systematic review of statin-induced muscle problems in clinical trials. *Am Heart J*. juill 2014;168(1):6-15.
24. Bruckert E, Hayem G, Dejager S, Yau C, Bégaud B. Mild to moderate muscular symptoms with high-dosage statin therapy in hyperlipidemic patients--the PRIMO study. *Cardiovasc Drugs Ther*. déc 2005;19(6):403-14.
25. Thakker D, Nair S, Pagada A, Jamdade V, Malik A. Statin use and the risk of developing diabetes: a network meta-analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. oct 2016;25(10):1131-49.
26. Preiss D, Seshasai SRK, Welsh P, Murphy SA, Ho JE, Waters DD, et al. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis. *JAMA*. 22 juin 2011;305(24):2556-64.
27. Swerdlow DI, Preiss D, Kuchenbaecker KB, Holmes MV, Engmann JEL, Shah T, et al. HMG-coenzyme A reductase inhibition, type 2 diabetes, and bodyweight: evidence from genetic analysis and randomised trials. *The Lancet*. 24 janv 2015;385(9965):351-61.
28. 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. *Lancet Lond Engl*. 19 2016;388(10059):2532-61.
29. Naci H, Brugts JJ, Fleurence R, Tsoi B, Toor H, Ades AE. Comparative benefits of statins in the primary and secondary prevention of major coronary events and all-cause mortality: a network meta-analysis of placebo-controlled and active-comparator trials. *Eur J Prev Cardiol*. août 2013;20(4):641-57.
30. Scott D, Blizzard L, Fell J, Jones G. Statin therapy, muscle function and falls risk in community-dwelling older adults. *QJM Mon J Assoc Physicians*. sept 2009;102(9):625-33.
31. van Boheemen L, Tett SE, Sohl E, Hugtenburg JG, van Schoor NM, Peeters GMEE. Associations Between Statin Use and Physical Function in Older Adults from The Netherlands and Australia: Longitudinal Aging Study Amsterdam and Australian



Longitudinal Study on Women's Health. *Drugs Aging*. juin 2016;33(6):437-45.

32. 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*. oct 2013;106(10):511-6.
33. Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, Apolone G, Bjorner JB, Brazier JE, et al. Cross-Validation of Item Selection and Scoring for the SF-12 Health Survey in Nine Countries. *J Clin Epidemiol*. 1 nov 1998;51(11):1171-8.
34. Sidorkiewicz S, Tran V-T, Cousyn C, Perrodeau E, Ravaud P. Development and validation of an instrument to assess treatment adherence for each individual drug taken by a patient. *BMJ Open*. 1 mai 2016;6(5):e010510.
35. Amouyel PP. Présentation de l'Etude MONA LISA. :9.
36. Boulestreau R. Mauvais contrôle de l'hypertension artérielle en France : vous pouvez. *Cardio H*. 45:4.
37. Letrilliart L, Supper I, Schuers M, Darmon D, Boulet P, Favre M, et al. ECOGEN : étude des Éléments de la COnsultation en médecine GENérale - PDF. *Exerc Rev Fr Médecine Générale*. Juillet 2014;25(114):148-57.
38. Perrine A-L, Lecoffre C, Olié V. Prévalence de l'hypertension artérielle chez les adultes en France en 2015, étude ESTEBAN. *Rev DÉpidémiologie Santé Publique*. 1 mars 2018;66:S50.
39. De Vera MA, Bhole V, Burns LC, Lacaille D. Impact of statin adherence on cardiovascular disease and mortality outcomes: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. oct 2014;78(4):684-98.
40. Gomez Sandoval Y-H, Braganza MV, Daskalopoulou SS. Statin discontinuation in high-risk patients: a systematic review of the evidence. *Curr Pharm Des*. nov 2011;17(33):3669-89.
41. Gislason GH, Rasmussen JN, Abildstrøm SZ, Gadsbøll N, Buch P, Friberg J, et al. Long-term compliance with beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and statins after acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. mai 2006;27(10):1153-8.
42. Brookhart MA, Patrick AR, Schneeweiss S, Avorn J, Dormuth C, Shrank W, et al. Physician follow-up and provider continuity are associated with long-term medication adherence: a study of the dynamics of statin use. *Arch Intern Med*. 23 avr 2007;167(8):847-52.
43. Chewning B, Bylund CL, Shah B, Arora NK, Gueguen JA, Makoul G. Patient

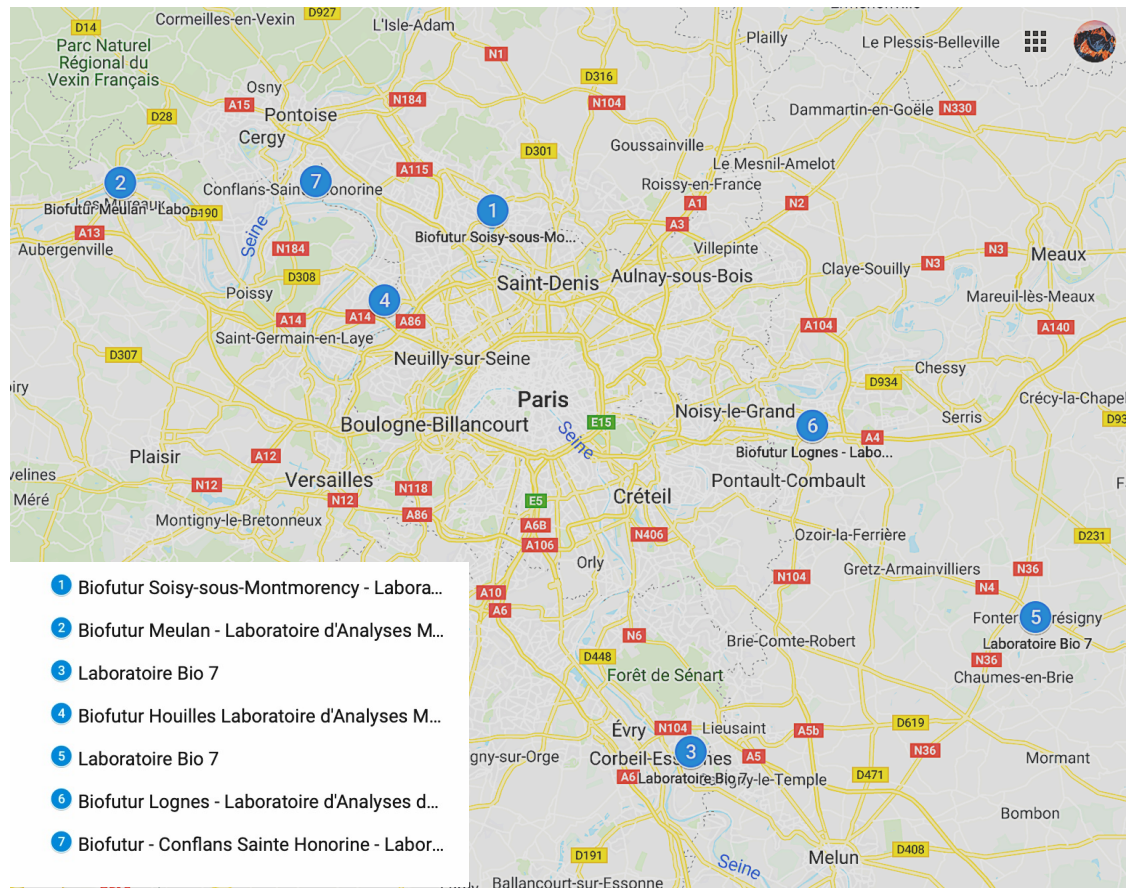
preferences for shared decisions: a systematic review. *Patient Educ Couns.* janv 2012;86(1):9-18.

44. Schoenthaler A, Rosenthal DM, Butler M, Jacobowitz L. Medication Adherence Improvement Similar for Shared Decision-Making Preference or Longer Patient-Provider Relationship. *J Am Board Fam Med JABFM.* oct 2018;31(5):752-60.

## **TABLE DES ANNEXES**

<b>ANNEXE 1 : GEOLOCALISATION DES LABORATOIRES D'ANALYSE MEDICALE .....</b>	<b>43</b>
<b>ANNEXE 2 : INFORMATIONS ET RECUEIL DU CONSENTEMENT ECRIT DES PATIENTS.....</b>	<b>44</b>
<b>ANNEXE 3 : AUTO-QUESTIONNAIRE .....</b>	<b>45</b>
<b>ANNEXE 4 : AVIS FAVORABLE DU CPP .....</b>	<b>49</b>
<b>ANNEXE 5 : LICENSE D'AUTORISATION D'UTILISATION DU SF-12.....</b>	<b>50</b>

## Annexe 1 : Géolocalisation des laboratoires d'analyse médicale



## Annexe 2 : Informations et recueil du consentement écrit des patients



### 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)

### Annexe 3 : Auto-questionnaire



#### QUESTIONNAIRE THÈSE en MÉDECINE GÉNÉRALE



**Qui vous a prescrit le bilan lipidique (bilan pour le cholestérol) ? (Cochez)**

- Médecin traitant                       Cardiologue                       Un autre médecin : .....
- Etait-ce à votre demande ?       OUI                       NON

**Prenez-vous actuellement un traitement contre le cholestérol, présent dans cette liste? (Cochez)**

- Fluvastatine ou LESCOL / FRACTAL                       Pravastatine ou ELISOR / VASTEN  
 Simvastatine ou ZOCOR / LODALES/INEGY                       Atorvastatine ou TAHOR / LIPTRUZET  
 Rosuvastatine ou CRESTOR                       Autres précisez...

**Aviez-vous déjà entendu parler des statines avant ce questionnaire ?**

- OUI                       NON

**Si oui, précisez par quel(s) moyen(s) ?**

- Emission de Radio                       Journaux papiers, magazines  
 A la télévision                       Sur Internet  
 Par mon Médecin Traitant                       Par un(e) ami(e)

**Vous sentez-vous concerné par la polémique sur les statines ?**

- OUI                       NON

**Un traitement par statine a pour principal objectif de :**

- Baisser le cholestérol                       Eviter les infarctus du myocarde  
 Baisser votre risque cardio-vasculaire                       Je ne sais pas

**Prenez-vous une statine ?**

- Oui, actuellement
- Dans ce cas, était-ce :       à votre demande  
     à l'initiative de votre médecin
- Non, je n'en ai jamais pris
- Parce que :                       Vous ne souhaitez pas en prendre  
     Votre médecin estime que ce n'est pas nécessaire
- J'ai déjà pris une statine mais je l'ai arrêtée,
- Vous l'avez arrêtée :       De votre propre initiative  
     Sur décision de votre médecin  
     Suite à votre demande après avis du médecin
- Pour quelle(s) raisons ?
- Douleurs musculaires ou crampes                       Troubles digestifs  
 Problème lié au foie (enzymes hépatiques)                       Allergie cutanée  
 Diabète                       Sur le conseil d'un proche  
 Autre raison, précisez .....

**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 ? ( <i>tabac ou cannabis</i> )	<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 ?

- pour monter plusieurs étages par l'escalier ?

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 ?

Avez-vous dû arrêter de faire certaines choses ?

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 ?

Avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention que d'habitude ?



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"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous êtes-vous senti calme et détendu ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aviez-vous eu une énergie débordante ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous été triste et abattu ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<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"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<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) : .....

## Annexe 4 : Avis favorable du CPP

### CPP - Ile-de-France VI Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière

---

Projet de recherche enregistré  
Sous le n° 46-18  
ID RCB : 2018-A00467-48

A Paris, le 6 juillet 2018

Le comité a été saisi le : 6 juin 2018  
d'une demande d'avis pour le projet de recherche intitulé :  
« Evaluation de la qualité de vie des Franciliens traités par statine en 2018 »

- . Protocole du 1/6/18
- . Note d'information et de consentement du 1/6/18
- . Liste des investigateurs du 1/6/18

dont le promoteur est : **Département de Médecine Générale, Université Paris Descartes**

dont le coordinateur est : **Docteur Alexandre MALMARTEL**

Le comité a examiné les informations relatives à ce projet lors de sa séance du :  
**4 juillet 2018**

Ont participé à la délibération :

Kevin BIHAN - Pharmacien hospitalier (S)  
Nathalie BRION - Thérapeute (T)  
Christophe DEMONFAUCON - Représentant des associations agréées de malades (T)  
Micheline DENANCE - Représentante des associations agréées d'usagers du système de santé (S)  
Jacqueline DUNO - Qualifiée en matière juridique (S)  
Marie-Hélène FIEVET - Pharmacien hospitalier (T)  
Marie GICQUEL-BENADE - Travailleur social (T)  
Cloé GIQUEL - Qualifiée en matière juridique (S)  
Clarisse GOUDIN - Qualifiée en matière juridique (S)  
Nathalie JOUNIAUX-DELBEZ - Psychologue hospitalier (S)  
Annie LE FRANC - Représentante des associations agréées de malades (T)  
Christiane LOOTENS - Représentante des associations agréées de malades (S)  
Marie-Cécile MASURE - Psychologue hospitalier (T)  
Michèle MEUNIER-ROTIVAL - Chercheur en génétique (T)  
Marie-Caroline MEYOHAS - Qualifiée en matière éthique (T)  
Thang NGUYEN - Médecin généraliste (T)  
Sabine PLANCOULAIN - Biostatisticien (S)  
Benoît ROUSSEAU - Oncologue (S)  
Marie-Pascale SCHULLER - Pneumologue (S)  
Martyna TOMCZYK - Qualifiée en matière éthique (S)  
Dominique VARIN - Médecin généraliste (S)

**LE COMITE A ADOPTE LA DELIBERATION SUIVANTE : AVIS FAVORABLE**

**Motivation : Dans cette recherche non interventionnelle ne comportant aucun risque ni contrainte, tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle.  
. Conformément à l'article R. 1123-26 du code de la santé publique, le présent avis devient caduque si la recherche n'a pas débuté dans un délai de deux ans.**



Le Président du CPP  
Professeur Nathalie BRION

---

CPP IDF VI 47, Boulevard de l'Hôpital 75013 PARIS  
Tél: 01 42 16 16 83 Fax: 01 42 16 27 15

**Annexe 5 : License d'Autorisation d'utilisation du SF-12**

DocuSign Envelope ID: 51AAF6AA-A1B5-467F-86D7-E816951D7076

**APPENDIX B**



**LICENSE AGREEMENT - DETAILS**

Licensee: Paris Descartes University  
 Ouma Cecilia Coumar  
 \*\*\*\*\*  
 91 940 Les Ulis  
 France

License Number: QM046095  
 Amendment to: N/A  
 Study Term: 06/11/18 to 12/31/18  
 Master License Term: N/A  
 Study Name: Thesis/Dissertation  
 Protocol:  
 Govt. ID:  
 Study Type: STUDENT - FREE  
 Clients Reference:

Approved Purpose  
 Evaluation of the Health related quality of life of  
 French people treated by statins in 2018

**Licensed Surveys (Modes) and Services:**

Item	Description	Mode of Admin	Quantity	Fees
	OGSR FREE STUDENT LICENSE. SOLUTION PKG: Paper SF12v2 with PRO CoRE Scoring Software.			
SS505	PRO CoRE Licensing Fee		1	
ES0170	SF-12v2, Standard Recall	Paper	1	

**Approved Languages:**  
 France (French)

ADM012	Patients Enrolled		500	
IT0105	Timepoints		1	
ADMINS	Administrations		500	
SS517	Scoring Key for SF-12v2 (w/ DQE, MSE, UI)		500	
EM126	SF-12v2 User's Manual 3rd Ed.		1	

**Approved Languages:**  
 United States (English)

C.O.C

## **Comparaison de la qualité de vie des Franciliens à risque cardiovasculaire modéré et élevé selon la prise de statine en 2018**

**Objectif :** Les statines ont une efficacité démontrée en prévention primaire et secondaire des maladies cardiovasculaires. Cependant, leurs effets secondaires pourraient altérer la qualité de vie des patients et entraîner une rupture thérapeutique. Cette étude comparait la qualité de vie (QDV) des patients traités par statines avec à celle des patients sans statines malgré une indication de traitement.

**Matériel et Méthodes :** Cette étude transversale incluait des patients de plus de 40 ans venant effectuer une analyse du cholestérol dans des laboratoires d'analyse médicale. Les patients sans indication de statine d'après les recommandations de l'European Society of Cardiology étaient exclus. Un questionnaire recueillait les caractéristiques socio-démographiques des patients, leurs facteurs de risque cardiovasculaires, la prise d'une statine, leur observance et leur qualité de vie via le SF-12 (*Physical Component Score* (PCS) et *Mental Component Score* (MCS)). Les patients sous statines étaient appariés avec les patients sans statines avec un ratio 1 :1, sur l'âge, le sexe, le niveau socio-économique, le tabagisme actif et le fait d'être en prévention secondaire, grâce à un score de propension. L'analyse a consisté en une régression logistique conditionnelle sur la population appariée, puis les facteurs associés à la QDV ont été recherchés par régressions logistiques multivariées sur la population globale.

**Résultats :** Sur les 506 patients inclus, 187 patients « avec statines » ont été appariés avec 187 patients « sans statine ». La moyenne d'âge était de 64,5 ans (+/- 9,6). La prise de statine n'était pas associée à une modification de la qualité de vie des patients que ce soit sur la composante physique ou mentale du SF-12 : PCS (OR=0,978 [0,649 -1,475],  $p=0,917$ ) et MCS (OR= 0,776 [0,508 -1,185],  $p=0,24$ ). Cependant, en analyses multivariées, des scores PCS et MCS plus faibles étaient associés au fait d'être en prévention secondaire (respectivement :  $p=0,01$  et  $p=0,04$ ), notamment en cas d'antécédent d'accident vasculaire cérébral (respectivement :  $p=0,004$  et  $p=0,006$ ). Un antécédent familial cardiovasculaire ( $p=0,04$ ), un plus faible niveau d'étude ( $p=0,02$ ) et le sexe féminin ( $p<0,001$ ) étaient également associés à un MCS plus bas.

**Conclusion :** La prise de statines n'impactait pas la qualité de vie des patients. Les résultats de cette étude pourraient servir de support au dialogue dans la prise de décision partagée entre patients et médecins lorsqu'un traitement par statine est discuté.

**Mots clés :**

Dyslipidémie, statines, qualité de vie, SF-12, observance thérapeutique, analyse appariée

**Université Paris Descartes  
Faculté de Médecine Paris Descartes  
15, rue de l'École de Médecine  
75270 Paris cedex 06**

## **Comparison of health related quality of life among French people with moderate and high cardiovascular risk according to statin use, in 2018**

**Objectives:** Statins are treatments reducing cardiovascular disease and overall mortality in patients for the secondary and primary prevention. Although generally safe and well tolerated, statin therapy may cause myopathy, but long-term effects on health related quality of life (HRQoL) are unclear. We investigated whether statin use is associated with poorer HRQoL.

**Methods:** This cross-sectional study enrolled all patients above 40 years old who were coming to laboratories across Ile-de-France for a blood test to evaluate lipid profile. Patients, who didn't need a statin therapy according to the recommendations of the European Society of Cardiology, were excluded. All patients in the study were asked to complete a self-administered questionnaire to collect general data like cardiovascular risk factors, treatment adherence and socio-demographic characteristics. HRQoL was assessed using scores from the Medical Outcomes Survey 12 (SF-12): the *Physical Component Score* (PCS) and the *Mental Component Score* (MCS). Statin users were matched with non-statin on age, sex, educational level, smoking status, and whether they have an established cardiovascular disease, using a propensity score (ratio 1:1). Conditional logistical regression was used for analysis. Multiple linear regression models were used to evaluate factors associated with HRQoL in the overall population.

**Results:** Among 506 participants, 187 statin users where matched with 187 non-statin users. Statin users were on average 64.5 years old (+/- 9,6). Statin use wasn't associated with HRQoL: (PCS (OR=0.978 [0.649 -1.475],  $p=0.917$ ) and MCS (OR= 0.776 [0.508 -1.185],  $p=0.24$ ). In multivariate analysis, lower PCS and MCS scores were associated in secondary prevention especially those who had a stroke (respectively  $p=0.004$  and  $p=0.006$ ), low educational level ( $p=0.02$ ) and family history of cardiovascular disease ( $p=0.04$ ). MCS was also lower among female ( $p<0.001$ ).

**Conclusion:** Statins use did not influence HRQoL. The results of this study could be used for shared decision making between practitioners and patients when statin therapy is discussed.

**Keywords:**

Dyslipidaemias, statin, HRQoL, SF-12, treatment adherence, Matched-Pair Analysis

**Université Paris Descartes  
Faculté de Médecine Paris Descartes  
15, rue de l'Ecole de Médecine  
75270 Paris cedex 06**



## Comparaison de la qualité de vie des Franciliens à risque cardiovasculaire modéré et élevé selon la prise de statine en 2018

### Résumé

**Objectif :** Les statines ont une efficacité démontrée en prévention primaire et secondaire des maladies cardiovasculaires. Cependant, leurs effets secondaires pourraient altérer la qualité de vie des patients et entraîner une rupture thérapeutique. Cette étude comparait la qualité de vie (QDV) des patients traités par statines avec à celle des patients sans statines malgré une indication de traitement.

**Matériel et Méthodes :** Cette étude transversale incluait des patients de plus de 40 ans venant effectuer une analyse du cholestérol dans des laboratoires d'analyse médicale. Les patients sans indication de statine d'après les recommandations de l'European Society of Cardiology étaient exclus. Un questionnaire recueillait les caractéristiques socio-démographiques des patients, leurs facteurs de risque cardiovasculaires, la prise d'une statine, leur observance et leur qualité de vie via le SF-12 (Physical Component Score (PCS) et Mental Component Score (MCS)). Les patients sous statines étaient appariés avec les patients sans statines avec un ratio 1 :1, sur l'âge, le sexe, le niveau socio-économique, le tabagisme actif et le fait d'être en prévention secondaire, grâce à un score de propension. L'analyse a consisté en une régression logistique conditionnelle sur la population appariée, puis les facteurs associés à la QDV ont été recherchés par régressions logistiques multivariées sur la population globale.

**Résultats :** Sur les 506 patients inclus, 187 patients « avec statines » ont été appariés avec 187 patients « sans statine ». La moyenne d'âge était de 64,5 ans (+/- 9,6). La prise de statine n'était pas associée à une modification de la qualité de vie des patients que ce soit sur la composante physique ou mentale du SF-12 : PCS (OR=0,978 [0,649 -1,475], p= 0,917) et MCS (OR= 0,776 [0,508 -1,185], p=0,24). Cependant, en analyses multivariées, des scores PCS et MCS plus faibles étaient associés au fait d'être en prévention secondaire (respectivement : p=0,01 et p=0,04), notamment en cas d'antécédent d'accident vasculaire cérébral (respectivement : p=0,004 et p=0,006). Un antécédent familial cardiovasculaire (p=0,04), un plus faible niveau d'étude (p=0,02) et le sexe féminin (p<0,001) étaient également associés à un MCS plus bas.

**Conclusion :** La prise de statines n'impactait pas la qualité de vie des patients. Les résultats de cette étude pourraient servir de support au dialogue dans la prise de décision partagée entre patients et médecins lorsqu'un traitement par statine est discuté.

### Mots clés :

Dyslipidémie, statines, qualité de vie, SF-12, observance thérapeutique, analyse appariée

Université Paris Descartes  
Faculté de Médecine Paris Descartes  
15, rue de l'École de Médecine  
75270 Paris cedex 06