

Évaluation de l'atteinte des objectifs du traitement hypolipémiant et de l'observance thérapeutique après un syndrome coronarien aigu

Assessment of achievement of lipid-lowering treatment goals and adherence to therapy after acute coronary syndrome

Zairi Ihsen¹, Aouadi Dorra², Tlili Ghassen¹, Echaieb Widad¹, Bouzidi Hela¹, Mzoughi Khadija¹, Kamoun Sofien¹, Kraiem Sondos¹,
Cardiologie, Habib Thameur, Tunisie, Cardiologie, La Rabta, Tunisie

RÉSUMÉ

Introduction : L'élévation du LDL-C constitue un facteur de risque cardiovasculaire majeur. Leur contrôle constitue un élément important chez les patients présentant des syndromes coronaires aigus (SCA).

Objectifs : Evaluer l'atteinte des objectifs thérapeutiques biologiques (LDL-C) et le niveau d'observance du traitement hypolipémiant par nos patients.

Méthodes : Etude transversale mono-centrique descriptive et prospective réalisée au sein du service de cardiologie de l'hôpital Habib Thameur portant sur une série de patients hospitalisés pour un SCA sur une durée de 4 mois entre février et mai 2021, pour lesquels un bilan lipidique a été réalisé à l'admission et quatre à six semaines après le SCA sous forte dose de statine. L'évaluation de l'observance au statine a été basée sur les scores de MARS-5 et MMAS- 8.

Résultats : Le taux moyen du LDL-C était de $1,04 \pm 0,34$ g/dl à l'admission. La cible thérapeutique était atteinte dans 42,2% des cas et 50,4% avaient une bonne observance. Les facteurs prédictifs de non atteinte du LDL cible étaient le taux du LDL-C à l'admission, le nombre de comprimés ≥ 7 et la non observance thérapeutique. Les facteurs prédictifs indépendants de la non observance thérapeutique étaient l'âge < 60 ans, l'HTA et les effets indésirables des statines.

Conclusion : Nos résultats démontrent la difficulté de l'atteinte de la cible thérapeutique du LDL-C après un SCA. Une approche multidisciplinaire serait nécessaire pour s'attaquer à ce problème.

MOTS-CLÉS

Syndrome coronarien aigu, LDL-C, Observance du traitement, Recommandations

SUMMARY

Introduction: Elevated LDL-C is a major cardiovascular risk factor. Controlling them is an important element in patients with acute coronary syndromes (ACS).

Objectives: Evaluate the achievement of therapeutic objectives (LDL-C) and the level of compliance with lipid-lowering therapy by our patients.

Methods: Single-center, descriptive, prospective cross-sectional study carried out in the cardiology department of Habib Thameur Hospital on a series of patients hospitalized for ACS over a 4-month period between February and May 2021, for whom a lipid panel was performed on admission and four to six weeks after ACS on high-dose statin. Assessment of statin compliance was based on MARS-5 and MMAS- 8 scores.

Results: Mean LDL-C was 1.04 ± 0.34 g/dl on admission. The therapeutic target was reached in 42.2% of cases and 50.4% had good compliance. Predictors of non-achievement of the LDL target were LDL-C level on admission, number of tablets ≥ 7 and non-adherence. Independent predictors of non-adherence were age < 60 years, hypertension and statin side effects.

Conclusion: Our results demonstrate the difficulty of achieving the LDL-C therapeutic target after ACS. A multidisciplinary approach is needed to tackle this problem.

KEYWORDS

Acute coronary syndrome, LDL-C, Treatment compliance, Recommendations

Correspondance

M Frikha

Service d'onco-Radiothérapie, Hôpital Habib Bourguiba, Faculté de Médecine, Université de Sfax, Sfax, Tunisie

INTRODUCTION

Le syndrome coronarien aigu (SCA) est un problème de santé publique en raison de sa fréquence et de ses conséquences en termes de morbi-mortalité (1).

En Tunisie, les maladies cardiovasculaires demeurent la principale cause de mortalité (2).

Plusieurs études randomisées et divers registres ont démontré le bénéfice de l'usage de statines chez les patients à risque de maladie cardiovasculaire ou souffrant de maladie coronarienne (3)(4). En effet, il a été démontré que chaque réduction de 1 mmol/L du cholestérol à lipoprotéines de basse densité (LDL-c) est liée à une diminution de 20 % du risque cardiovasculaire majeur (5).

Ces constatations ont mené à des recommandations en faveur d'une réduction intensive du LDL-C comme traitement de choix chez les patients à très haut risque cardiovasculaire, comme après un syndrome coronarien aigu (6).

Cependant, malgré un traitement intensif par les statines, de nombreux patients n'atteignent pas les objectifs thérapeutiques (7) soit à cause d'une gestion inappropriée des médicaments tel que de faibles doses de statine ou d'une mal observance thérapeutique(8) (9).

À notre connaissance, peu d'études tunisiennes se sont intéressées aux facteurs expliquant ce taux faible d'atteinte de la cible dans notre population tunisienne.

À partir d'une série de patients hospitalisés pour un SCA et qui ont reçu un traitement par les statines à forte dose, nous proposons de :

- Évaluer l'atteinte des objectifs thérapeutique biologique (LDL-C) par rapport aux recommandations européennes de 2019.
- Évaluer le niveau d'observance du traitement hypolipémiant par nos patients.

METHODES ET MATÉRIELS

I- Nature de l'étude

Il s'agit d'une étude transversale monocentrique descriptive et analytique de recueil prospectif, incluant 125 patients admis pour syndrome

coronarien aigu dans l'unité de soins intensifs du service de cardiologie de l'hôpital Habib Thameur sur une durée de 4 mois entre février et mai 2021.

2- Critères d'inclusion et d'exclusion

Ont été inclus dans cette étude les patients se présentant pour un SCA avec un âge supérieur à 18 ans, un niveau de compréhension oral (du patient ou de son accompagnant) compatible avec un entretien semi-dirigé et qui ont donné leur consentement oral et/ou celui de leurs accompagnants pour la participation à l'étude.

Les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale, ayant une pathologie psychiatrique pouvant gêner l'entretien oral, ayant un niveau de compréhension ou des troubles cognitifs pouvant altérer l'entretien oral ou bien refusant de participer à l'étude n'ont pas été inclus dans l'étude.

On a exclu les patients décédés 4 à 6 semaines après le SCA et les patients perdus de vue.

3- Recueil des données

Nous avons utilisé une fiche de renseignement comportant :

- les données épidémiologiques (notamment l'âge, la profession, le niveau d'éducation, le carnet de soins, la prise de statines antérieure et les comorbidités)
- Les données cliniques et paracliniques (notamment les données de l'examen clinique, le bilan biologique, les données échocardiographiques et angiographiques)
- Les données thérapeutiques (notamment le type de statine prescrite, les autres traitements prescrits et le nombre total de comprimés)

Les patients ont été convoqués après 4 à 6 semaines du SCA munis d'un bilan lipidique (LDL-C). L'évaluation de l'observance au traitement hypolipémiants a été obtenue sur les réponses aux questions du score de MARS-5 et MMAS- 8 (annexe I et II) qui ont été traduits en arabe lors de l'entretien pour faciliter leurs compréhensions.

Par ailleurs, les patients ont été interrogés concernant leurs habitudes de vie et la survenue d'effets indésirables et on a recueilli le LDL de contrôle à partir du bilan biologique avec calcul du pourcentage de réduction du LDL et l'évaluation de l'atteinte du LDL cible.

4- analyse statistique

La saisie des données et l'analyse statistique ont été réalisées à l'aide du logiciel de statistique SPSS 25.0. On a mené une étude descriptive et une étude analytique. Les comparaisons de deux moyennes sur séries indépendantes ont été effectuées au moyen du test t student pour séries indépendantes, et en cas de faible effectifs par le test non paramétrique de Mann et Whitney.

Les comparaisons de pourcentage sur séries indépendantes ont été effectuées par le test de chi-2 de Pearson, et en cas de non-validité de ce test, et de comparaison de deux pourcentages, par le test exact bilatéral de Fisher. Dans tous les tests statistiques, le seuil de signification a été fixé à 0,05.

Dans un premier temps, nous avons réalisé une analyse univariée qui nous a permis de relever les facteurs associés à l'atteinte du LDL cible.

Dans un deuxième temps, nous avons réalisé une étude multivariée incluant plusieurs facteurs afin de mieux préciser la corrélation entre chacun des facteurs révélés avec l'atteinte du LDL cible et avec l'observance thérapeutique.

5- Considérations éthiques

Le consentement éclairé a été toujours requis et la confidentialité pour chaque patient respecté. Le refus du patient n'entraînait aucune incidence sur sa prise en charge.

L'étude n'a pas exposé les patients à des risques additionnels.

Des dispositions ont été prises et lorsque l'état du patient le nécessitait, pour les patients analphabètes, nous avons expliqué les items en dialecte tunisien en évitant d'influencer leurs choix lors de la passation des différents questionnaires.

RESULTS

I- Etude descriptive

- Population de l'étude : Seulement 75,7% des patients (125 sur un total de 165) s'étaient présentés au rendez-vous de contrôle 4 à 6 semaines après le SCA. L'âge moyen était de 60,33 ans (± 9 ans) avec un

sexe ratio de 4,68. Seulement 27,2% étaient des fonctionnaires. Presque 30% de nos patients étaient des retraités (Figure 1).

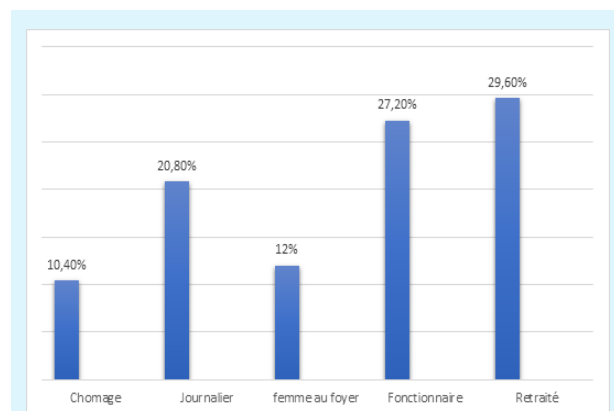


Figure 1. Répartition de la population selon la profession

Seulement 4,8% de la population étaient payants, alors que 31,2% des patients avaient un carnet indigent et 64% avaient un carnet CNAM.

Les comorbidités recensées chez nos patients sont résumées dans le tableau I.

Table I. Répartition de la population selon les comorbidités

| Comorbidités | Nombre | Pourcentage % |
|---------------------|--------|---------------|
| HTA | 74 | 59,4% |
| Diabète | 63 | 50,4% |
| Tabac | 63 | 50,4% |
| Insuffisance rénale | 17 | 13,6% |
| Obésité | 20 | 16 % |

Le taux moyen de cholestérol total plasmatique était de $1,7 \pm 0,5$ g/dl, le taux moyen de triglycérides plasmatiques était de $1,3 \pm 0,66$ g/dl, le taux moyen du HDL-C était de $0,37 \pm 0,1$ g/dl, le taux moyen du LDL-C était de $1,04 \pm 0,34$ g/dl à l'admission.

Une dysfonction VG a été retrouvée chez 43% de nos patients.

Les patients ayant un statut tritronculaires, bitronculaires et monotronculaire représentaient respectivement 21,6%, 36,8% et 40,8% de la population étudiée. Seulement 8,8% avaient une atteinte du TCG. La reperfusion par angioplastie a été réalisée chez 95 patients soit 76% des cas, un PAC a été pratiqué chez 14 patients soit 11,2% des cas et un traitement médical a été indiqué chez 15 patients soit 12% des cas.

Le nombre de comprimés pris par nos patients variaient de cinq comprimés par jour jusqu'à douze comprimés par jour, avec une moyenne de 7,32 comprimés par jour.

On a ainsi 82 patients soit 65,5% qui prenaient plus de 7 comprimés par jour alors que le reste, soit 43 patients soit 34,4% en prenaient moins de 7 comprimés quotidiennement (Figure 2).

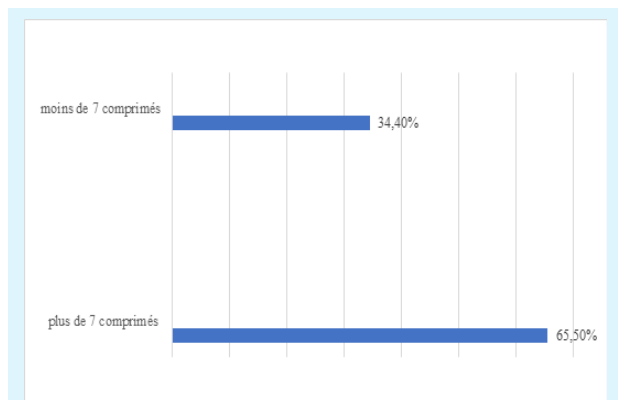


Figure 2. Répartition de la population selon le nombre de comprimés

La statine la plus fréquemment prescrite était l'atorvastatine 80mg dans 98,4% des cas. La moyenne du nombre de comprimés était de 7,32 comprimés par jour.

Au rendez-vous de contrôle 4 à 6 semaines après le SCA, 39,2% de la population pratiquaient une activité physique régulière, 32,8% respectaient un régime hypocholestérolémiant et 25,6% ont rapporté la survenue de myalgies. La cible thérapeutique était atteinte dans 42,2% des cas. 49,6% avaient une mauvaise à moyenne observance et 50,4% avaient une bonne observance selon les deux scores d'observance.

2- Étude analytique

L'étude analytique à la recherche de facteurs prédictifs de non atteinte du LDL cible a identifié le taux du LDL-C à l'admission, le nombre de comprimés ≥ 7 , la survenue d'effets indésirables et la non observance thérapeutique (Tableau 2).

Par contre, le diabète et le régime hypocholestérolémiant constituent des facteurs indépendants prédictifs de l'atteinte du LDL cible.

Table 2. Facteurs indépendants de la non atteinte du LDL cible après un SCA

| Paramètres | P | OR | IC (95%) |
|------------------------------|-------|--------|----------------|
| Diabète | 0,047 | 0,430 | 0,123-0,506 |
| LDL-C à l'admission | 0,035 | 6,210 | 2,12-33,825 |
| Nombre de comprimés > 7 | 0,030 | 3,94 | 3,140-13,619 |
| Régime hypocholestérolémiant | 0,046 | 0,368 | -2,32 - 1,45 |
| Non observance thérapeutique | 0,000 | 22,086 | 6,451 - 75,615 |

L'étude analytique à la recherche de facteurs prédictifs indépendants de la non observance thérapeutique a identifié comme facteurs de risque: l'âge < 60 ans, L'HTA et les effets indésirables des statines (Tableau 3).

Table 3. Facteurs indépendants de la non observance thérapeutiques

| Paramètres | P | OR | IC (95%) |
|-------------------------|-------|-------|---------------|
| Age < 60ans | 0,004 | 2,043 | 5,234 -15,365 |
| HTA | 0,000 | 5,777 | 2,482 -13,447 |
| Les effets indésirables | 0,009 | 3,691 | 1,384 -9,843 |

DISCUSSION

A notre connaissance, peu d'études tunisiennes se sont intéressées aux facteurs expliquant le taux faible d'atteinte du LDL c cible dans notre population tunisienne.

Il est établi que le taux de LDL c élevé est un facteur de risque cardiovasculaire (5). Cela est expliqué par son rôle important dans la physiopathologie de l'athérosclérose. Il serait donc intéressant de chercher les causes du faible taux d'atteinte du LDLc cible dans notre population tunisienne afin de proposer des solutions.

Les principaux résultats de notre étude étaient un taux d'atteinte du LDL-c cible de 42,4% et un pourcentage de bons observants parmi nos patients de 49,6% selon le score de MARS-5 et seulement 12% selon le score MMAS-8.

Le taux d'atteinte du LDL-c cible diffère selon les études (tableau 4). Nos résultats étaient comparables aux études menées en Thaïlande et en Chine [10, 11]. Cette différence entre les études peut être expliquée, par la différence du niveau du LDL cible d'après les différentes recommandations et par les différences dans la durée du suivi et dans la répartition des traitements par statine.

Table 4. La prévalence de l'atteinte du LDL cible après un sca à travers différentes études.

| Auteur | pays | Année | Effectif | Statine / dose | Durée du suivi | Prévalence de l'atteinte du LDL cible | Recommandations |
|------------------------|-----------|-----------------|----------|--|----------------|---------------------------------------|--|
| Wongsalap Y (10) | Thaïlande | Entre 2013-2017 | 987 | Statine à forte dose | 3 mois | 43,3% | ACC/AHA (2013)(49): LDL<0.7mg/dl ou une réduction LDL ≥50% par rapport au niveau de référence |
| Leskelä RL (12) | Finlande | 2011-2015 | 662 | Sans statine: 42% faible dose: 5% dose modérée: 38% forte dose: 13% | 12 mois | 32% | |
| Hajahmadi M (13) | Iran | 2016-2017 | 232 | 10 mg de statine: 0,8% 20mg de statine : 32,9% 30mgde statine :66,% | 6 mois | 66,8% | ACC/AHA (2001)(51) |
| Gitt AK et al (14) | Allemagne | 2013-2014 | 461 | 40 mg statine | 3 mois | 19,7% | (LDL-C) < 100 mg/dL ESC (2011) (52) LDL<70mg/dl (1.8mmol/l) et/ou ≥ 50 % de réduction de LDL-C |
| Ferrières J et al (15) | France | 2012-2014 | 468 | 40 mg statine | 3 mois | 29,2% | == |
| Zhang W (16) | Chine | 2011-2012 | 633 | Atorvastatine 20mg Rosuvastatine 10mg Pravastatine 40mg Fluvastatine 80mg | 12 mois | 48% | == |

Dans la présente étude, une association statistiquement significative a été objectivée entre le diabète et l'atteinte du LDL. Nos résultats étaient concordants avec ceux de l'étude DYSIS II (17), Pok KK et al (18) qui ont montré que le diabète est associé de façon significative à l'atteinte du LDL cible. En effet, le diabète présente un profil lipidique distinct qui se caractérise par des niveaux élevés de triglycérides et de faibles niveaux de C-HDL, tandis que les valeurs du LDL-C sont élevées dans une moindre mesure (19).

Dans notre étude, le régime hypocholestérolémiant a été associée positivement à l'atteinte du LDL cible (P = 0,000). Hajahmadi M a trouvé également une association significative entre l'atteinte du LDL cible et la consommation du Fast food (13).

Keys A a signalé qu'un changement de régime alimentaire peut avoir un effet sur le profil lipidique (20). Une modification de l'alimentation par un régime sain et équilibré pourrait apporter de multiples avantages, y compris une modification directe du profil lipidique (21).

En effet, la consommation des acides gras insaturés diminue de façon significative le LDL-C, les TG (22).

La non observance thérapeutique était le facteur le plus corrélé à la non atteinte du LDL- cible.

Nos résultats concordent avec ceux d'une étude menée par Al Foraih M, en effet sur les 200 participants aucun patient n'a déclaré une bonne observance, 41,5 % avaient une observance moyenne et 58,5 % ont déclaré une mauvaise observance (23).

Ces niveaux étaient beaucoup plus faibles que ceux rapportés par Natarajan N (63 % d'adhésion élevée au Canada) (24) et Chan DC (36,5 % d'adhésion élevée aux statines dans le New Jersey) (25).

Le score de MARS-5 a révélé 50,4% de mauvais observants et 49,6% de bons observants.

Nos résultats étaient discordants avec une étude menée à la République tchèque par Ladova K et al où une parfaite observance a été retrouvée chez 87,14% des patients à très haut risque (26).

Cette différence pourrait s'expliquer par les difficultés économiques, l'absence de

couverture médicale et l'absence d'éducation thérapeutique dans la prise en charge des patients à très haut risque qui pourraient exister entre les pays développés et ceux en voie de développement.

Comme les raisons de la non atteinte du LDL cible étaient multifactorielles, une approche multidisciplinaire serait nécessaire pour s'attaquer à ce problème

- La simplification de l'ordonnance serait, dans la mesure du possible, la mesure

à appliquer, et semblerait être une des plus efficaces

- En cas d'intolérance à l'atorvastatine on peut tenter un changement de statines ou une diminution de la dose : Certaines études suggèrent que les statines lipophiles (simvastatine, atorvastatine, lovastatine) pourraient produire plus facilement des myopathies que les statines hydrophiles (pravastatine, rosuvastatine, fluvastatine), soit parce qu'elles pénètrent plus facilement dans le muscle, soit parce que leur élimination dépend plus spécialement des cytochromes hépatiques (CYP3A4/5) sujets à des interactions ou des variations génétiques, comme montré par une méta-analyse (27).

- La prise alternée de statines : Une autre stratégie est la prise de statines en alternance un jour sur deux. Celle-ci est raisonnable compte tenu de la longue demi-vie de l'atorvastatine (15 h) et de la rosuvastatine (20 h). Une étude en double aveugle versus placebo portant sur 35 patients a montré une diminution du LDL-cholestérol de 38% chez des patients sous 10 mg d'atorvastatine par jour et de 35% chez des patients prenant 10 mg tous les deux jours. Aucune myopathie n'a été rapportée (28).

- L'information, l'éducation et le suivi du patient afin d'améliorer l'observance thérapeutique aux statines. Le patient devrait donc être accompagné dans sa démarche jusqu'à une décision libre et réfléchie.

- La majoration des mesures hygiéno-diététiques diététiques en raison de la non disponibilité des molécules recommandées par la société européenne de cardiologie sur le marché Tunisien (inhibiteur de la PCSK9).

Les résultats de la présente étude doivent être confirmés par des études multicentriques et un échantillon de plus grande taille avec un délai de suivi plus long.

CONCLUSION

Nos résultats démontrent la difficulté de l'atteinte de la cible thérapeutique du LDL-C après un SCA. Comme les raisons de la non atteinte du LDL cible étaient multifactorielles, une approche multidisciplinaire serait nécessaire pour s'attaquer à ce problème.

REFERENCES

1. Trebouet E, Fradin P, Orion L, Dimet J. Care of ST elevated myocardial infarction patients in vendée in 2008: observational and descriptive study. *Ann Cardiol Angeiol*. 2010;59(4):209-13.
2. Saidi O, Mansour NB, O'Flaherty M, Capewell S, Critchley JA, Romdhane HB, et al. Analyzing recent coronary heart disease mortality trends in tunisia between 1997 and 2009. *PLoS One*. 2013;8(5):e63202.
3. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR. European association for cardiovascular prevention & rehabilitation, ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: the task force for the management of dyslipidaemias of the european society of cardiology (ESC) and the european atherosclerosis society (EAS). *Eur Heart J*. 2011;32(14):1769-818.
4. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines. *Circulation*. 2014;129(Suppl 2):1-45.
5. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376(9753):1670-81.
6. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-88.
7. Waters DD, Brotans C, Chiang CW, Ferrières J, Foody J, Jukema JW, et al. Lipid treatment assessment project 2: a multinational survey to evaluate the proportion of patients achieving low-density lipoprotein cholesterol goals. *Circulation*. 2009;120(1):28-34.
8. Frolkis JP, Pearce GL, Nambi V, Minor S, Sprecher DL. Statins do not meet expectations for lowering low-density lipoprotein cholesterol levels when used in clinical practice. *Am J Med*. 2002;113(8):625-9.
9. Pittman DG, Fenton C, Chen W, Haffner S, Pendergrass M. Relation of statin nonadherence and treatment intensification. *Am J Cardiol*. 2012;110(10):1459-63.
10. Wongsalap Y, Jedsadayamata A. Trends and predictors of high-intensity statin therapy and LDL-C goal achievement

- among thai patients with acute coronary syndrome. *J Cardiol.* 2020;75(3):275-81.
11. Zhang W, Ji F, Yu X, Wang X. Factors associated with unattained LDL-cholesterol goals in chinese patients with acute coronary syndrome one year after percutaneous coronary intervention. *Medicine.* 2017;96(1):e5469.
 12. Leskelä RL, Torvinen A, Rissanen TT, Virtanen V, Herse F, Nuutinen M, et al. Outcomes of lipid control in secondary prevention of coronary artery disease in Finland: a 24-month follow-up after acute coronary syndrome. *Atherosclerosis.* 2020;296:4-10.
 13. Hajahmadi Pourrafsanjani M, Khayati Shal E, Khezrpour S. Risk factors associated with failure to achieve the low density lipoprotein cholesterol therapeutic target in patients with acute coronary syndrome: a longitudinal, single centre investigation. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2019;26(1):37-43.
 14. Gitt AK, Rieber J, Hambrecht R, Brachmann J, Graf K, Horack M, et al. Do acute coronary events affect lipid management and cholesterol goal attainment in Germany? : results from the dyslipidemia international study II. *Wien Klin Wochenschr.* 2018;130(23-24):707-15.
 15. Ferrières J, Rouyer MV, Lautsch D, Ashton V, Ambegaonkar BM, Brudi P, et al. Suboptimal achievement of low-density lipoprotein cholesterol targets in french patients with coronary heart disease. Contemporary data from the DYSIS II ACS/CHD study. *Arch Cardiovasc Dis.* 2017;110(3):167-78.
 16. Simpson RJ, Mendys P. The effects of adherence and persistence on clinical outcomes in patients treated with statins: a systematic review. *J Clin Lipidol.* 2010;4(6):462-71.
 17. Gitt AK, Lautsch D, Ferrières J, De Ferrari GM, Vyas A, Baxter CA, et al. Cholesterol target value attainment and lipid-lowering therapy in patients with stable or acute coronary heart disease: results from the dyslipidemia international study II. *Atherosclerosis.* 2017;266:158-66.
 18. Poh KK, Chin CT, Tong KL, Tan JB, Lim JS, Yu W, et al. Cholesterol goal achievement and lipid-lowering therapy in patients with stable or acute coronary heart disease in Singapore: results from the dyslipidemia international study II. *Singapore Med J.* 2019;60(9):454-62.
 19. Krauss RM. Lipids and lipoproteins in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27(6):1496-504.
 20. Keys A, Anderson JT, Grande F. Serum cholesterol response to changes in the diet: IV. particular saturated fatty acids in the diet. *Metabolism.* 1965;14(7):776-87.
 21. Briggs MA, Petersen KS, Kris Etherton PM. Saturated fatty acids and cardiovascular disease: replacements for saturated fat to reduce cardiovascular risk. *Healthcare.* 2017;5(2):29.
 22. Kris Etherton P, Daniels SR, Eckel RH, Engler M, Howard BV, Krauss RM, et al. Summary of the scientific conference on dietary fatty acids and cardiovascular health: conference summary from the nutrition committee of the american heart association. *Circulation.* 2001;103(7):1034-9.
 23. Al Foraih M, Somerset S. Factors affecting adherence to statins in hypercholesterolemic kuwaiti patients: a cross-sectional study. *Med Princ Pract.* 2017;26(1):35-40.
 24. Natarajan N, Putnam RW, Yip AM, Frail D. Family practice patients' adherence to statin medications. *Can Fam Physician.* 2007;53(12):2144-5.
 25. Chan DC, Shrank WH, Cutler D, Jan S, Fischer MA, Liu J, et al. Patient, physician, and payment predictors of statin adherence. *Med Care.* 2010;48(3):196-202.
 26. Ladova K, Matoulkova P, Zadak Z, Macek K, Vyroubal P, Vlcek J, et al. Self-reported adherence by MARS-CZ reflects LDL cholesterol goal achievement among statin users: validation study in the Czech Republic. *J Eval Clin Pract.* 2014;20(5):671-7.
 27. Dale KM, White CM, Henyan NN, Kluger J, Coleman CI. Impact of statin dosing intensity on transaminase and creatine kinase. *Am J Med.* 2007;120(8):706-12.
 28. Matalka MS, Ravnan MC, Deedwania PC. Is alternate daily dose of atorvastatin effective in treating patients with hyperlipidemia? The alternate day versus daily dosing of atorvastatin study (ADDAS). *Am Heart J.* 2002;144(4):674-7.

ANNEXE

| | Toujours (1 point) | Souvent (2 points) | Parfois (3 points) | Rarement (4 points) | Jamais (5 points) |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|----------------------|
| J'oublie de prendre mon médicament | | | | | |
| Je modifie le dosage de mon médicament | | | | | |
| J'interromps un moment la prise de mon médicament | | | | | |
| Je décide de passer une prise | | | | | |
| Je prends moins que ce qu'est prescrit | | | | | |
| Interprétation du test | | | | | |
| • Si le score est ≥ 23 points: Bonne observance thérapeutique | | | | | |
| • Si le score est < 23 points: Mauvaise observance thérapeutique | | | | | |

ANNEXE I : Score de MARS-5

| | | |
|----------|---|---|
| 1 | Vous arrive-t-il parfois d'oublier de prendre vos comprimés ? | Oui = 0 , non = 1 |
| 2 | Y a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris votre médicament pendant les deux dernières semaines ? | Oui = 0 , non = 1 |
| 3 | Vous est-il déjà arrivé de réduire la dose ou d'arrêter de prendre vos médicaments, parce que vous vous sentiez moins bien en les prenant ? | Oui = 0 , non = 1 |
| 4 | Lorsque vous voyagez ou que vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter vos médicaments ? | Oui = 0 , non = 1 |
| 5 | Avez-vous pris vos médicaments hier ? | Oui = 1 , non = 0 |
| 6 | Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout, vos symptômes, vous arrive-t-il parfois d'arrêter de prendre vos médicaments ? | Oui = 0 , non = 1 |
| 7 | Le fait de devoir prendre des médicaments tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contrarié(e) par le fait d'avoir à respecter un traitement ? | Oui = 0 , non = 1 |
| 8 | Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre tous vos traitements ? | Jamais / rarement = 1 Régulièrement = 0,25 Parfois = 0,5 De temps en temps = 0,75 Tout le temps = 0 |

Interprétation du test

Total des points

< 6 : Mauvaise observance thérapeutique

$6 \text{ à } < 8$: Observance thérapeutique moyenne

$= 8$: Bonne observance thérapeutique

ANNEXE II: Score de MMAS-8 (Eight-item Morisky Medication Adherence Scale)