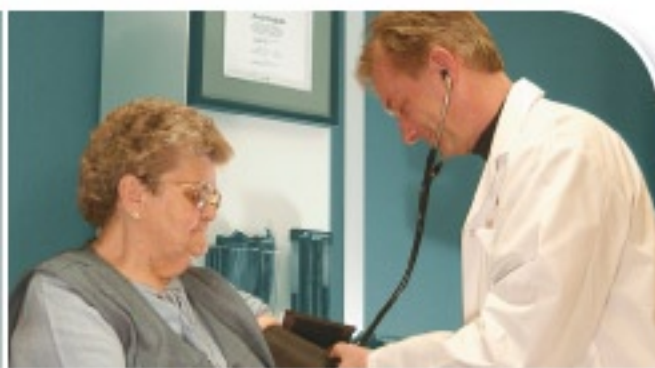
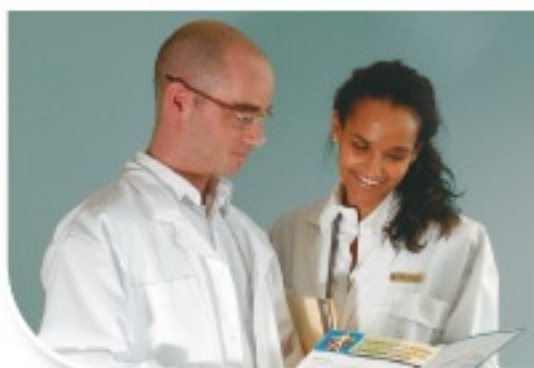




**L'usage des hypolipémiants
chez les adultes québécois :
étude de cohorte**

Mars 2010

Conseil du médicament



Conception de la recherche

Line Guénette, Ph. D., pharmacienne
Michel Gaudet, M. Sc., biostatisticien
Éric Tremblay, M. Sc., pharmacien

Traitement informatique

Christiane Beaulieu, analyste en informatique

Analyse

Michel Gaudet, M. Sc., biostatisticien
Line Guénette, Ph. D., pharmacienne

Rédaction

Line Guénette, Ph. D., pharmacienne
Michel Gaudet, M. Sc., biostatisticien
Éric Tremblay, M. Sc., pharmacien

Révision scientifique

Membres du Comité scientifique du suivi et de l'usage optimal (CSSUO)
Jean Bergeron, M.D., M. Sc., FRCP(C), FAHA; lipidologue
James Brophy, M. Eng., M.D., FRCP(C) FACC, Ph. D.; cardiologue, épidémiologiste

Révision linguistique

Centre de services partagés du Québec

Conception graphique de la couverture

Centre de services partagés du Québec

Tout renseignement sur le présent rapport peut être obtenu en communiquant avec le Conseil du médicament. On peut obtenir ce document en version électronique à partir du site Internet du Conseil.

Conseil du médicament

Édifice Iberville I, 1^{er} étage, bureau 100
1195, avenue Lavigerie
Québec (Québec) G1V 4N3
Téléphone : 418 644-8103
Télécopieur : 418 644-8120
Courriel : cdm@cdm.gouv.qc.ca
Site Internet : www.cdm.gouv.qc.ca

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2010
Bibliothèque et Archives Canada, 2010

ISBN 978-2-550-58470-4 (version imprimée)
ISBN 978-2-550-58471-1 (version PDF)

Reproduction intégrale ou partielle autorisée à condition que la source soit citée.

© Gouvernement du Québec, 2010

MEMBRES DU COMITÉ SCIENTIFIQUE DU SUIVI ET DE L'USAGE OPTIMAL

Claudine Laurier, Ph. D., pharmacienne, présidente

Régis Blais, Ph. D.

Céline Dupont, M. Sc., pharmacienne

Diane Lamarre, M. Sc., pharmacienne (jusqu'au 11 juin 2009)

Sonia Lantin, pharmacienne, directrice, Direction scientifique du suivi et de l'usage optimal

Maurice St-Laurent, M.D., FRCP(C), gériatre

Jeannine Tellier-Cormier, professeure en soins infirmiers à la retraite

MEMBRES DU CONSEIL DU MÉDICAMENT

Marc Desmarais, D.P.H., M. Sc., pharmacien, président

Danielle Pilon, M.D., FRCP(C), M. Sc., interniste, pharmacologue clinique, vice-présidente

Régis Blais, Ph. D.

Nathalie Champoux, M.D.

Julie A. Couture, M.D., FRCP(C), M. Sc., gériatre, pharmacologue clinique (jusqu'au 8 décembre 2009)

Hubert Doucet, Ph. D.

Bernard Keating, Ph. D.

Diane Lamarre, M. Sc., pharmacienne (jusqu'au 11 juin 2009)

Lise Lamothe, Ph. D.

Claudine Laurier, Ph. D., pharmacienne

Lise Matte, M. Sc., pharmacienne

Réginald Nadeau, M.D., FRCP(C), cardiologue

Lucie Robitaille, M. Sc., D.A.P., pharmacienne, directrice générale

Stéphane Roux, M. Sc., pharmacien

Jeannine Tellier-Cormier, professeure en soins infirmiers à la retraite

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	1
INTRODUCTION.....	3
1. OBJECTIFS	5
2. MÉTHODOLOGIE.....	7
2.1. Devis et source des données	7
2.2. Population à l'étude	7
2.3. Définition des variables à l'étude	7
2.4. Analyse des données.....	10
3. RÉSULTATS.....	13
3.1. Description de la population à l'étude.....	13
3.2. Prévalence de l'usage des hypolipémiants chez les adultes québécois de 2004 à 2008	14
3.3. Déterminants de prescription d'un hypolipémiant chez les personnes considérées comme étant à risque élevé de MCV	18
3.4. Description des utilisateurs incidents d'hypolipémiants et de leur traitement.....	19
3.5. Description des traitements 180 jours suivant l'ordonnance initiale, puis chaque année par la suite.....	23
4. DISCUSSION	25
5. CONCLUSION	29
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	30

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableau 1.	Catégories de doses de statines.....	10
Tableau 2. :	Répartition de la population à l'étude selon les caractéristiques des personnes en 2004 et 2008	13
Tableau 3. :	Nombre d'utilisateurs et prévalence (en %) de l'usage des hypolipémiants en 2004 et 2008 selon les caractéristiques des utilisateurs et variation relative (Δ en %) de 2004 à 2008	15
Tableau 4. :	Prévalence (en %) de l'usage des hypolipémiants en 2004, selon le risque de maladie cardiovasculaire (MCV) et les caractéristiques des utilisateurs	16
Tableau 5. :	Prévalence (en %) de l'usage des hypolipémiants en 2008, selon le risque de maladie cardiovasculaire (MCV) et les caractéristiques des utilisateurs	17
Tableau 6. :	Rapports de cotes bruts et ajustés établissant les déterminants de prescription d'un hypolipémiant chez les personnes à risque élevé de maladie cardiovasculaire	18
Tableau 7. :	Répartition des nouveaux utilisateurs d'hypolipémiants selon leurs caractéristiques et l'année de début du traitement	19
Tableau 8. :	Répartition des nouveaux utilisateurs d'hypolipémiants selon les types d'hypolipémiants reçus à l'amorce du traitement et l'année où celui-ci a débuté	20
Tableau 9. :	Répartition des nouveaux utilisateurs d'hypolipémiants en fonction de leur risque de maladie cardiovasculaire, selon les types d'hypolipémiants reçus à l'amorce du traitement et l'année où celui-ci a été amorcé	21
Tableau 10. :	Répartition des statines utilisées et des doses (élevées ou non) à l'amorce du traitement, à 180 jours, à 365 jours et chaque année par la suite, pour les nouveaux utilisateurs d'hypolipémiants* en fonction de leur risque de maladie cardiovasculaire à l'amorce du traitement	22
Figure 1.	Progression de l'usage des hypolipémiants de 2004 à 2008.....	14

RÉSUMÉ

Contexte : Selon les statistiques de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) de 2008, 21,9 % des personnes assurées par la portion publique du régime général d'assurance médicaments (RGAM) ont reçu au moins une ordonnance pour un médicament hypolipémiant au cours de l'année. De nombreuses études rapportent des problèmes d'usage associés aux hypolipémiants. Les données canadiennes et québécoises récentes étant limitées, une évaluation de l'usage des hypolipémiants au Québec est indiquée.

Objectif : Dresser un portrait de l'usage des hypolipémiants par les adultes couverts par le régime public d'assurance médicaments au cours des cinq dernières années, soit du 1^{er} janvier 2004 au 31 décembre 2008.

Méthodologie : Une étude rétrospective de cohorte longitudinale a été menée chez les adultes de 18 ans ou plus assurés par le régime public d'assurance médicaments. Les personnes ayant des antécédents de maladie vasculaire athérosclérotique (MVA) ou de diabète de type I ou II, selon l'information sur les services médicaux et pharmaceutiques rendus, étaient considérées comme étant à risque élevé de maladie cardiovasculaire (MCV). Les services pharmaceutiques étaient également utilisés pour caractériser l'usage de médicaments hypolipémiants chez ces personnes, de 2004 à 2008.

Des prévalences d'usage des hypolipémiants ont été calculées pour chacune des années pour la population totale, en fonction de l'âge, du sexe, de la catégorie d'assuré et du risque cardiovasculaire des personnes. Les nouveaux utilisateurs et leurs traitements ont également été décrits. Certains déterminants des prescriptions ont été établis par une régression logistique parmi les personnes considérées comme étant à risque élevé de maladie cardiovasculaire.

Résultats : De 2004 à 2008, la prévalence de l'usage des hypolipémiants chez les adultes québécois assurés par le régime public d'assurance médicaments a augmenté de 21,4 %, passant de 23,4 % à 28,4 %. Alors que seulement 52,5 % des adultes considérés comme étant à risque élevé de maladie cardiovasculaire recevaient des hypolipémiants en 2004, cette prévalence est passée à 62,9 % en 2008, ce qui représente une augmentation relative de 19,8 %. L'augmentation relative de l'usage des hypolipémiants a été similaire (18,5 %) parmi les personnes considérées comme étant à risque faible ou modéré. Chez les personnes considérées comme étant à risque élevé de MCV, le principal déterminant de prescription des hypolipémiants était l'âge, avec des rapports de cotes (RC) ajustés variant de 4,1 à 16,7 selon la catégorie d'âge.

Chez les nouveaux utilisateurs d'hypolipémiants, 46,1 % étaient considérés comme étant à risque élevé de MCV en 2004 comparativement à 40,8 % en 2008, alors que la proportion de personnes à risque élevé dans la population générale est assez stable dans le temps. L'étude révèle que 47,4 % des patients à risque élevé de MCV traités avec des statines recevaient des doses élevées après deux ans, et cette proportion était à peine différente à l'amorce du traitement (44,3 %). La proportion des nouveaux utilisateurs d'hypolipémiants qui étaient toujours sous traitement baissait de façon marquée à 180 jours (73,6 %) pour se stabiliser par la suite.

Conclusion : Il semble qu'encore plusieurs personnes à risque élevé de MCV pourraient profiter d'une thérapie aux hypolipémiants, mais que pour différentes raisons, elles ne seraient pas traitées. Par ailleurs, l'usage des hypolipémiants chez les personnes considérées à risque faible ou modéré semble plus important que ce qui serait souhaité, et ce, particulièrement chez les personnes âgées. Cet usage pourrait toutefois être justifié étant donné que les données utilisées n'incluaient pas les renseignements cliniques tels que les valeurs lipidiques. Il serait pertinent de

mener des études plus poussées sur l'usage des hypolipémiants dans la population québécoise afin de déterminer, pour les personnes à risque faible ou modéré de MCV, si l'usage des hypolipémiants est toujours justifié et, chez les personnes à risque élevé, les raisons qui font obstacle à leur usage, afin de mettre en place des interventions adaptées aux problématiques.

INTRODUCTION

Au Canada, les maladies de l'appareil circulatoire sont celles qui sont responsables du plus grand nombre de décès chaque année¹. En 2004, les maladies cardiovasculaires ont causé le décès de 72 743 personnes au pays, ce qui correspond à 32 % de tous les décès. Chez les personnes atteintes d'une coronaropathie, d'athérosclérose des autres vaisseaux sanguins ou à risque élevé de coronaropathie, la réduction de la cholestérolémie sérique totale (ou cholestérol total [CT]) et, surtout, des lipoprotéines de basse densité (C-LDL) par les médicaments de la classe des statines est associée à une réduction de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaire ainsi que de la mortalité totale².

Même s'il est possible de réduire le CT et les C-LDL par des changements dans les habitudes de vie (diète, exercices, cessation tabagique) et que ce traitement non pharmacologique demeure la pierre angulaire des stratégies de prévention des MCV recommandées dans les lignes directrices canadiennes^{3, 4}, plusieurs personnes doivent prendre des médicaments pour atteindre les valeurs lipidiques cibles recommandées en fonction de leur niveau de risque. Les médicaments qui sont efficaces pour réduire le cholestérol total sont les inhibiteurs de la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) réductase (aussi appelés statines), les fibrates, les séquestrants de l'acide biliaire, les inhibiteurs de l'absorption du cholestérol et la niacine. Selon les statistiques de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) de 2008, 21,9 % des personnes assurées par la portion publique du régime général d'assurance médicaments (RGAM) ont reçu au moins une ordonnance pour un de ces médicaments hypolipémiants au cours de l'année (source : statistiques RAMQ). Selon des données non publiées, le médicament ayant engendré les coûts les plus élevés pour l'assurance médicaments en 2007 était un inhibiteur de l'HMG-CoA réductase et, de plus, trois d'entre eux se classaient parmi les dix médicaments ayant engendré les coûts les plus élevés (source : Conseil du médicament).

De nombreuses études ont démontré l'insuffisance de traitement (aucun traitement, doses trop faibles, suivi inadéquat) de la population présentant des dyslipidémies, notamment chez les patients à risque élevé de MCV⁵⁻¹⁵. Parallèlement, un bon nombre de personnes seraient traitées avec des statines malgré le fait qu'elles ne soient pas à haut risque de MCV^{13, 16, 17} et que les bénéfices escomptés (diminution de la mortalité et des événements cardiovasculaires) et l'efficacité soient moindres chez ces personnes^{2, 18}. En effet, la thérapie aux hypolipémiants est plus efficace pour la prévention secondaire chez les personnes atteintes d'une coronaropathie et l'efficacité s'accroît à mesure que les risques de souffrir d'un événement coronarien augmentent¹⁸. Par ailleurs, il est connu que les effets bénéfiques du traitement sont longs à obtenir, certaines études ne rapportant aucune réduction des événements cardiovasculaires pour des périodes allant jusqu'à trois ans². Il est donc essentiel que le traitement soit maintenu dans le temps. Toutefois, de nombreuses études rapportent que les patients traités avec des hypolipémiants ont des problèmes d'adhésion¹⁹⁻²² et de persistance^{21, 23, 24} à leur traitement. Conséquemment, plusieurs millions de dollars sont dépensés chaque année en traitements hypolipémiants sans que des bénéfices cliniques significatifs en résultent. En 2007, les Canadiens ont dépensé environ 58 \$ par habitant en statines, pour un total de 1,9 milliard, ce qui équivaut à 10 % de toutes les dépenses en médicaments prescrits au Canada²⁵.

Le Conseil du médicament, qui a notamment pour mandat d'assurer le suivi de l'usage des médicaments, est donc préoccupé par l'usage des hypolipémiants, autant par une sous-utilisation probable chez les personnes à risque élevé de maladie cardiovasculaire que par une utilisation potentiellement non optimale chez les personnes à risque faible ou modéré. L'objectif général de cette étude de suivi était de dresser un portrait de l'usage des hypolipémiants au Québec.

1. OBJECTIFS

L'objectif général de cette étude était de dresser un portrait de l'usage des hypolipémiants chez les adultes assurés par la portion publique du régime général d'assurance médicaments (RGAM) au cours des cinq dernières années. Les périodes étudiées vont du 1^{er} janvier au 31 décembre de chacune des années 2004, 2005, 2006, 2007 et 2008.

Les objectifs spécifiques de l'étude étaient de :

- Déterminer quelle proportion de la population québécoise est traitée à l'aide de médicaments hypolipémiants en fonction de son risque de maladie cardiovasculaire et décrire les caractéristiques des personnes traitées et non traitées (âge, sexe, catégories d'assurés).
- Déterminer les facteurs (caractéristiques des personnes) associés au fait de recevoir un traitement hypolipémiant parmi les personnes à risque élevé.
- Décrire, pour les utilisateurs incidents et selon leur risque de maladie cardiovasculaire, les traitements reçus, les caractéristiques des utilisateurs, les caractéristiques des médecins prescripteurs, et ce, à l'amorce du traitement.
- Décrire, pour les utilisateurs incidents, les traitements à 180 jours, puis chaque année par la suite.

2. MÉTHODOLOGIE

2.1. Devis et source des données

Afin de répondre aux objectifs de ce projet, une étude rétrospective de cohorte longitudinale a été menée à partir des banques de données administrées par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Les renseignements nécessaires à ce projet venaient de trois fichiers de données administrées par la RAMQ. Les données sur les caractéristiques sociodémographiques des personnes provenaient du fichier d'admissibilité des personnes assurées par le régime public d'assurance médicaments, y inclus les dates et les périodes de couverture. Les renseignements sur les médicaments et les prescripteurs provenaient du fichier des services pharmaceutiques facturés par les pharmaciens à la RAMQ dans le cadre du régime général d'assurance médicaments (RGAM) et du fichier des dispensateurs. Quant aux données sur les services médicaux reçus, y inclus le code diagnostique tel qu'il est défini par la Classification internationale des maladies, 9^e édition (CIM-9), et le code d'acte, elles venaient du fichier des services médicaux contenant les demandes de paiement des médecins payés à l'acte et du fichier des dispensateurs.

2.2. Population à l'étude

La population à l'étude englobait tous les adultes de 18 ans ou plus assurés par le régime public d'assurance médicaments. Ces personnes comprennent les prestataires d'une aide financière de dernier recours (PAFDR), les personnes âgées de 65 ans ou plus (PA) et les adhérents (AD). Pour être en mesure d'évaluer leur risque de maladie cardiovasculaire à l'aide des médicaments et la consommation de médicaments, ces personnes devaient être assurées de façon continue pour les périodes à l'étude. Dans le cas des personnes pour qui aucune ordonnance d'hypolipémiant n'a été reçue (non-utilisateurs), elles devaient être assurées de façon continue au régime public d'assurance médicaments pour les 365 jours précédant et suivant le 1^{er} janvier de chaque année à l'étude (un total de cinq jours par année sans que ces personnes soient assurées au régime était toléré). Pour les utilisateurs d'hypolipémiants, la date de la première ordonnance facturée au cours de la période à l'étude était utilisée à titre de référence (date index). Ces personnes devaient donc être assurées de façon continue au régime public d'assurance médicaments pour les 365 jours précédant et suivant leur date index (un total de cinq jours par année sans que ces personnes soient assurées au régime était toléré). Les utilisateurs incidents (nouveaux utilisateurs) étaient définis comme ceux n'ayant reçu aucun autre médicament à l'étude au cours des 365 jours précédant la date index.

2.3. Définition des variables à l'étude

Les renseignements nécessaires à la création des variables de l'étude provenaient des sources de données énumérées précédemment.

- *Périodes à l'étude*

Cinq périodes d'une année chacune ont été évaluées, soit les années 2004, 2005, 2006, 2007 et 2008.

- *Caractéristiques des personnes*

Utilisateur d'hypolipémiant (oui/non) : Les personnes qui avaient reçu au moins une ordonnance pour un des hypolipémiants à l'étude au cours de la période évaluée ont été considérées comme étant des utilisateurs d'hypolipémiants.

Nouveaux utilisateurs (utilisateurs incidents oui/non) : Les utilisateurs d'hypolipémiants ont été scindés selon qu'il s'agissait d'une nouvelle utilisation ou non. Les utilisateurs incidents sont ceux qui n'avaient reçu aucun autre hypolipémiant à l'étude au cours des 365 jours précédant leur date index.

Âge, sexe et type de couverture : Pour les utilisateurs, l'information sur ces variables a été obtenue à la date index. Puisqu'il n'y avait pas de date index pour les non-utilisateurs, ces variables sont celles qui étaient indiquées au milieu de la période à l'étude, soit le 1^{er} juillet de chacune des années étudiées. Si l'information sur le type de couverture n'était pas disponible à cette date, le premier statut rencontré de façon rétrospective (en premier) ou prospective (en deuxième) a été utilisé.

Combinaison de traitements (oui/non) : Les utilisateurs incidents ont également été séparés selon qu'ils utilisaient un seul hypolipémiant (une seule classe) ou une combinaison de traitements (plus d'une classe). Nous avons utilisé une méthode inspirée du *simultaneous polypharmacy* comme décrit par Fincke et collaborateurs²⁶. Pour la date index, la personne a été considérée comme faisant usage d'une combinaison de médicaments hypolipémiants lorsqu'elle avait reçu deux ordonnances de classes d'hypolipémiants différentes cette même journée. Pour les autres dates évaluées (180 jours, 365 jours, etc.), la personne a été considérée comme faisant usage d'une combinaison de médicaments lorsque certaines conditions étaient remplies. Ainsi, à la date de l'évaluation, la personne avait à son dossier au moins deux ordonnances actives (c'est-à-dire que les durées de traitement d'au moins deux ordonnances chevauchaient la date de l'évaluation) pour des médicaments d'au moins deux classes d'hypolipémiants. Les durées de traitement étaient multipliées par 1,25 pour permettre un certain jeu relativement à l'observance du traitement. De plus, pour s'assurer qu'il ne s'agissait pas d'un changement de traitement, chacune de ces ordonnances devait être répétée au moins une fois dans la période correspondant à 1,25 fois sa durée de traitement. L'usage du médicament combinant niacine et lovastatine était automatiquement considéré comme l'usage d'une combinaison de traitements.

- *Facteurs de risque*

Pour les non-utilisateurs d'hypolipémiants, l'évaluation des facteurs de risque a été faite à partir du 1^{er} janvier de l'année à l'étude. Pour les utilisateurs, l'évaluation a été faite à partir de la date de la première ordonnance (date index). Trois éléments d'information ont servi : les codes diagnostiques et les codes d'actes facturés pour la personne ainsi que les médicaments ayant été utilisés. La méthode qui a été employée est basée sur la méthode utilisée par Paterson et collaborateurs¹⁷, celle utilisée par Schultz et collaborateurs¹⁶ et sur les conclusions de l'étude de validation de Wilchesky et collaborateurs²⁷.

Antécédent d'une maladie vasculaire athérosclérotique (oui/non) : Les personnes répondant à au moins un des critères suivants ont été considérées comme ayant un antécédent de maladie vasculaire athérosclérotique :

- présence d'un diagnostic d'infarctus aigu du myocarde (CIM-9 410.0 à 410.9) ou d'autres formes aiguës ou subaiguës de cardiopathies ischémiques (CIM-9 411.0 à 411.9) dans les cinq années précédentes;
- présence d'un d'infarctus ancien du myocarde (CIM-9 412.0 à 412.9), d'angine de poitrine (CIM-9 413.0 à 413.9), d'athérosclérose coronarienne (CIM-9 414.0), d'anévrisme du cœur (CIM-9 414.1) ou d'autres formes de cardiopathie ischémique chronique (CIM-9 414.8 à 414.9) dans les cinq années précédentes;
- présence d'un code diagnostique faisant référence à l'athérosclérose (CIM-9 429.2, 437.0, 437.1, 440.0 à 440.9) dans les cinq années précédentes;

- présence d'un diagnostic de maladie cérébrovasculaire (CIM-9 433.0 à 433.9, 434.0 à 434.9, 435.9, 436.9, 437.8 à 437.9) dans les cinq années précédentes;
- présence d'un code d'acte ayant trait à l'angine instable, à un pontage aorto-coronarien ou à l'angioplastie (codes d'actes : 427.4, 431.3 à 431.6, 435.1, 435.2, 435.6, 435.7, 464.7, 464.8, 465.0, 465.6, 480.1 à 480.3, 481.1, 481.2, 481.5 à 481.8, 480.9, 481.0, 450.0 à 451.1, 460.1 à 460.5, 936.0) dans la période des cinq années précédentes;
- présence d'une ordonnance de nitrates (classe AHFS 24 :12.08) ou de clopidogrel dans les 365 jours précédents (à titre d'indicateur des conditions précédentes).

Diabétique de type I ou II (oui/non) : Les personnes répondant à au moins un des critères suivants ont été considérées comme souffrant d'un diabète :

- présence d'un diagnostic de diabète ou de rétinopathie diabétique (CIM-9 250.0 à 251.0, 362.0) dans les cinq années précédentes;
- présence d'une ordonnance d'un médicament ayant trait au diabète, soit le gliclazide, le glimépiride, l'insuline lispro, la pioglitazone, la répaglinide, la rosiglitazone ou tout médicament des classes AHFS suivantes : 68:20.02, 68:20.04, 68:20.08, 68:20.20 et 68:20.92 dans les 365 jours précédents.

Maladie chronique des reins (oui/non) : Les personnes répondant à au moins un des critères suivants ont été considérées comme souffrant d'une maladie chronique des reins :

- présence d'un diagnostic d'insuffisance rénale chronique (CIM-9 585.x) dans les cinq années précédentes;
- présence d'un code d'acte ayant trait à la dialyse dans les 365 jours précédents;
- présence d'une ordonnance d'alfacalcidol, de calcitriol, d'ergocalciférol, de cholécalficérol, de sévélamer, ou de calcium (1 200 mg par jour ou plus de calcium élémentaire) dans les 365 jours précédant la date index.

Risque élevé de maladie cardiovasculaire (oui/non) : Les personnes ayant un antécédent de maladie vasculaire athérosclérotique ou souffrant d'un diabète selon les définitions précédentes ont été considérées comme étant à risque élevé de maladie cardiovasculaire. Les autres personnes ont été considérées comme ayant un risque de faible à modéré.

Autres pathologies reliées : Deux autres pathologies ont été considérées, soit l'obésité et l'hypertension. Une personne a été considérée comme obèse si un diagnostic d'obésité (CIM-9 278.0 à 278.9) était trouvé dans la période de cinq années précédant le 1^{er} janvier à l'étude ou la date index. De même, elle a été considérée comme souffrant d'hypertension si un tel diagnostic (CIM-9 401.0 à 401.9, 402.0 à 402.9, 403.0 à 403.9, 404.0 à 404.9, 405.0 à 405.9) était trouvé dans la période de cinq années précédant le 1^{er} janvier à l'étude ou la date index.

• *Caractéristiques des traitements*

Les médicaments hypolipémiants qui ont été considérés sont ceux appartenant à l'une des classes AHFS suivantes : séquestrants de l'acide biliaire (24:06.04), fibrates (24:06.06), inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (24:06.08) et hypolipémiants divers (24:06.92).

Séquestrant de l'acide biliaire : La cholestyramine et le colestipol ont été considérés comme étant des séquestrants de l'acide biliaire.

Fibrate : Le bézafibrate, le fénofibrate et le gemfibrozil ont été considérés comme étant des fibrates.

Inhibiteur de l'HMG-CoA réductase (ou statine) : Les statines ayant été considérées sont l'atorvastatine, la fluvastatine, la lovastatine, la pravastatine, la rosuvastatine et la simvastatine. La formulation combinant niacine et lovastatine a également été considérée.

Inhibiteur de l'absorption du cholestérol : Seul l'ézétimibe a été considéré comme étant un inhibiteur de l'absorption du cholestérol.

Niacine : Les formulations de niacine à action régulière ou prolongée, et la formulation combinant niacine et lovastatine ont été considérées comme faisant partie de cette catégorie.

Traitement prescrit par un spécialiste (oui/non) : Le traitement a été considéré comme ayant été prescrit par un spécialiste si un médecin spécialiste était le prescripteur de la première ordonnance trouvée. Sinon, le traitement était considéré comme ayant été prescrit par un omnipraticien.

Dose quotidienne prescrite de statine : La dose quotidienne prescrite de statine a été obtenue en multipliant la quantité servie par la teneur, et en divisant le tout par la durée de traitement de l'ordonnance active (c'est-à-dire l'ordonnance dont la durée de traitement chevauchait la date évaluée [exemple dose au jour 0, au jour 180, au jour 365, etc.]). Cette dose a été classée élevée si elle apporte une réduction de 40 % ou plus du C-LDL selon les études cliniques²⁸ (voir tableau 1). Si plus d'une ordonnance pour la même dénomination commune était active à la date évaluée, la teneur de l'ordonnance ayant la date de service la plus récente a été retenue. Si ces ordonnances étaient servies le même jour, les teneurs étaient additionnées.

Tableau 1. Catégories de doses de statines

Nom chimique	Nom commercial	Teneur du comprimé (en mg)	Dosage recommandé ³ (en mg)	Dose qui apporte une réduction d'au moins 40 % du C-LDL ²⁸	Dose élevée (en mg)
Atorvastatine	Lipitor ^{MC}	10, 20, 40, 80	10-80	20	≥ 20
Fluvastatine	Lescol ^{MC}	20, 40, 80	20-80	Aucune	-
Lovastatine	Mevacor ^{MC}	20, 40	20-80	Aucune	-
Pravastatine	Pravachol ^{MC}	10, 20, 40	10-40	Aucune	-
Rosuvastatine	Crestor ^{MC}	5, 10, 20, 40	5-40	10	≥ 10
Simvastatine	Zocor ^{MC}	5, 10, 20, 40	10-80	80	≥ 80

2.4. Analyse des données

Une analyse descriptive des utilisateurs et des non-utilisateurs d'hypolipémiants a été réalisée. Des prévalences d'usage des hypolipémiants ont été calculées pour chacune des années. Elles sont présentées pour la population totale, mais également en fonction de l'âge, du sexe, de la catégorie d'assuré et du risque cardiovasculaire des personnes. Les facteurs associés au fait de recevoir un traitement parmi les personnes présentant un risque cardiovasculaire élevé ont été établis à l'aide d'une régression logistique.

Le nombre et l'incidence cumulative de nouveaux utilisateurs ont été calculés pour chacune des années en utilisant comme dénominateur toutes les personnes non traitées au 1^{er} janvier de l'année évaluée. Les utilisateurs incidents sont décrits, à l'amorce du traitement, selon leur risque

de maladie cardiovasculaire, le traitement reçu, leurs différentes caractéristiques (sexe, âge, catégorie d'assuré) et le type de médecin prescripteur de ces traitements. Une description des traitements reçus par les nouveaux utilisateurs (y compris les combinaisons de traitements) et de la dose quotidienne a également été effectuée à 180 jours, puis chaque année par la suite en fonction du type de médicament.

Des moyennes, des médianes et des écarts-types ont été mesurés pour les variables continues, tandis que des fréquences relatives ont été mesurées pour les variables discrètes. Des rapports de cotes bruts et ajustés ainsi que leurs intervalles de confiance à 99 % (IC à 99 %) ont été calculés. Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS version 9.1 (SAS Institute, Cary, NC).

3. RÉSULTATS

Afin de faciliter la lecture, seuls les résultats des années 2004 et 2008 sont généralement présentés, puisque peu de variations ont été observées entre ces années. Il est à noter que les mêmes personnes peuvent être comptabilisées plus d'une fois.

3.1. Description de la population à l'étude

Tableau 2. : Répartition de la population à l'étude selon les caractéristiques des personnes en 2004 et 2008

Caractéristiques	Année à l'étude			
	2004		2008	
	N ^{bre}	%	N ^{bre}	%
Âge (ans)				
18-34	334 914	16,0	362 893	16,0
35-44	278 895	13,4	273 870	12,1
45-54	288 565	13,8	325 681	14,4
55-64	330 799	15,8	362 231	16,0
65-74	468 145	22,4	496 726	21,9
75-84	308 962	14,8	342 415	15,1
≥ 85	77 805	3,7	99 836	4,4
Sexe				
Homme	922 325	44,2	1 012 494	44,7
Femme	1 165 760	55,8	1 251 158	55,3
Catégorie d'assuré				
Adhérent	913 426	43,7	1 012 141	44,7
Personne âgée	851 869	40,8	935 669	41,3
PAFDR	322 790	15,5	315 842	14,0
Risque de MCV élevé				
Oui	591 370	28,3	662 503	29,3
Non	1 476 715	71,7	1 601 149	70,7
Antécédent de MVA				
Oui	436 585	20,9	467 620	20,7
Non	1 651 500	79,1	1 796 032	79,3
Antécédent de diabète de type I ou II				
Oui	264 947	12,7	328 738	14,5
Non	1 823 138	87,3	1 934 914	85,5
Antécédent de maladie des reins				
Oui	34 204	1,6	40 929	1,8
Non	2 053 881	98,4	2 222 723	98,2
Antécédent d'obésité				
Oui	107 133	5,1	106 660	4,7
Non	1 980 952	94,9	2 156 992	95,3
Antécédent d'hypertension				
Oui	694 515	33,3	762 641	33,7
Non	1 393 570	66,7	1 501 011	66,3
Total	2 088 085	100,0	2 263 652	100,0

La population à l'étude a augmenté de 8,4 % de 2004 à 2008 pour atteindre 2,26 millions de personnes la dernière année (tableau 2). La répartition de la population selon l'âge, le sexe, la catégorie d'assuré et les différents risques de MCV est demeurée relativement semblable au cours des années 2004 à 2008. Seule la proportion de personnes ayant des antécédents de diabète était en légère augmentation pendant la période à l'étude.

3.2. Prévalence de l'usage des hypolipémiants chez les adultes québécois de 2004 à 2008

Du 1^{er} janvier 2004 au 31 décembre 2004, 487 656 adultes assurés par le RGAM de façon continue pour ces 365 jours et pour la période des 12 mois précédents ont utilisé un hypolipémiant à l'étude. Cela représentait 23,4 % du total des adultes assurés pendant cette période. Cette proportion était en progression constante au cours de la période à l'étude pour atteindre 28,4 % en 2008 avec 642 987 utilisateurs.

Figure 1. Progression de l'usage des hypolipémiants de 2004 à 2008

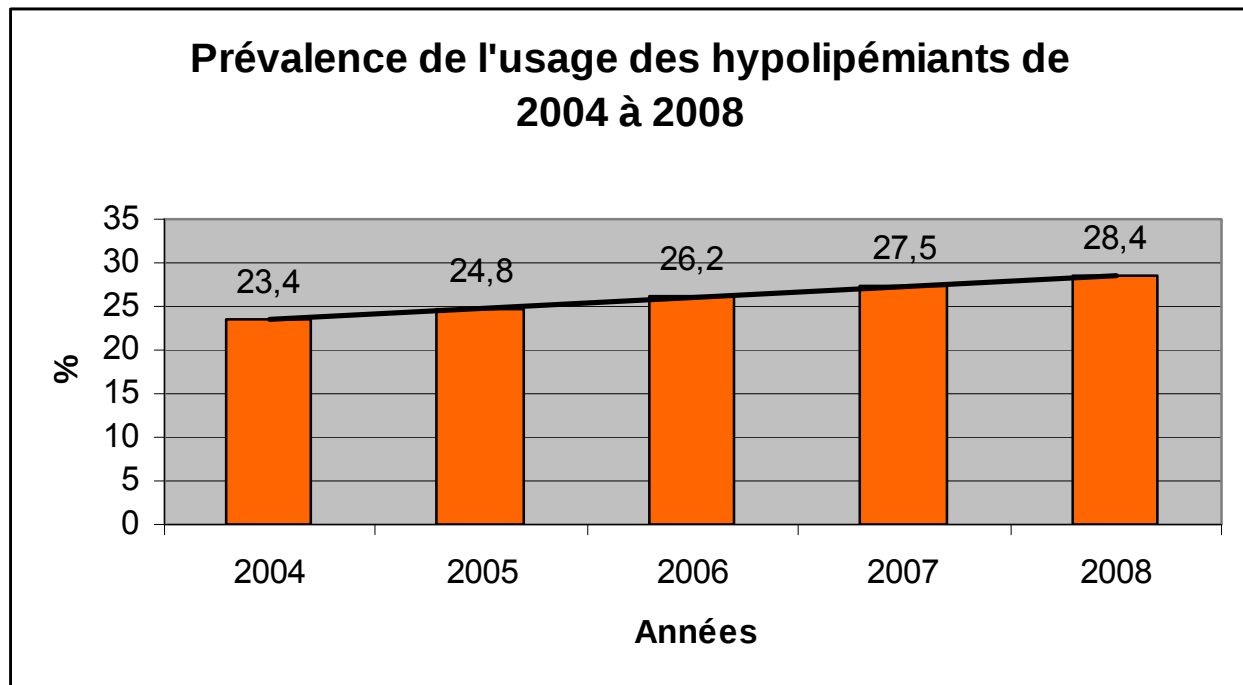


Tableau 3. : Nombre d'utilisateurs et prévalence (en %) de l'usage des hypolipémiants en 2004 et 2008 selon les caractéristiques des utilisateurs et variation relative (Δ en %) de 2004 à 2008

Caractéristiques	Année à l'étude				Δ de 2004 à 2008
	2004		2008		
	N ^{bre}	%	N ^{bre}	%	
Âge (ans)					
18-34	3 083	0,9	3 536	1,0	11,1
35-44	13 765	4,9	14 589	5,3	8,2
45-54	42 152	14,6	51 763	15,9	8,9
55-64	100 191	30,3	123 407	34,1	12,5
65-74	190 738	40,7	237 665	47,9	17,7
75-84	122 260	39,6	176 563	51,6	30,3
≥ 85	15 467	19,9	35 464	35,5	78,4
Sexe					
Homme	228 036	24,7	311 387	30,8	24,7
Femme	259 620	22,3	331 600	26,5	18,8
Catégorie d'assuré					
Adhérent	108 656	11,9	132 375	13,1	10,1
Personne âgée	327 310	38,4	448 017	47,9	24,7
PAFDR	51 690	16,0	62 595	19,8	23,8
Risque de MCV élevé					
Oui	310 275	52,5	416 704	62,9	19,8
Non	177 381	11,9	226 283	14,1	18,5
Antécédent de MVA					
Oui	239 482	54,9	301 921	64,6	17,7
Non	248 174	15,0	341 066	19,0	26,7
Antécédent de diabète de type I ou II					
Oui	146 578	55,3	221 801	67,5	22,1
Non	341 078	18,7	421 186	21,8	16,6
Antécédent de maladie des reins					
Oui	15 912	46,5	22 938	56,0	20,4
Non	471 744	23,0	620 049	27,9	21,3
Antécédent d'obésité					
Oui	28 566	26,7	33 178	31,1	16,5
Non	459 090	23,2	609 809	28,3	22,0
Antécédent d'hypertension					
Oui	288 773	41,6	376 125	49,3	18,5
Non	198 883	14,3	266 862	17,8	24,5
Total	487 656	23,4	642 987	28,4	21,4

Cette progression représente une hausse relative de 21,4 %, de 2004 à 2008. Elle est généralisée et présente dans chacun des sous-groupes. Elle était toutefois plus marquée chez les personnes de 75 à 84 ans et chez celles de 85 ans ou plus, où les augmentations relatives étaient de 30,3 % et 78,4 % respectivement; chez les hommes, où l'augmentation relative se situait à 24,7 %; chez les catégories d'assurés personnes âgées pour qui l'augmentation relative était de 24,7 %, et PAFDR pour qui cette augmentation relative s'établissait à 23,8 %. Contrairement à ce à quoi l'on pouvait s'attendre, la progression n'était pas plus marquée chez les personnes ayant des antécédents particuliers (MVA, diabète, maladie des reins, obésité, hypertension) et qui pourraient être plus à risque de maladie cardiovasculaire, les augmentations relatives variant de 16,5 % à 22,1 %.

Si l'on détaille cette prévalence en fonction du risque de maladie cardiovasculaire des individus, on obtient les résultats présentés aux tableaux 4 et 5.

Tableau 4. : Prévalence (en %) de l'usage des hypolipémiants en 2004, selon le risque de maladie cardiovasculaire (MCV) et les caractéristiques des utilisateurs

Caractéristiques	Utilisateurs d'hypolipémiants					
	Risque faible ou modéré		Risque élevé		Total	
	N ^{bre}	%	N ^{bre}	%	N ^{bre}	%
Âge (ans)						
18-34	2 248	0,7	835	7,3	3 083	0,9
35-44	8 391	3,3	5 374	25,7	13 765	4,9
45-54	21 652	8,9	20 500	44,6	42 152	14,6
55-64	43 333	18,6	56 858	57,9	100 191	30,3
65-74	67 293	25,1	123 445	61,8	190 738	40,7
75-84	31 470	22,4	90 790	53,9	122 260	39,6
≥ 85	2 994	9,6	12 473	26,8	15 467	19,9
Sexe						
Homme	69 588	10,8	158 448	57,6	228 036	24,7
Femme	107 793	12,7	151 827	48,0	259 620	22,3
Catégorie d'assuré						
Adhérent	54 737	6,9	53 919	46,5	108 656	11,9
Personne âgée	101 457	23,1	225 853	54,6	327 310	38,4
PAFDR	21 187	8,1	30 503	49,2	51 690	16,0
Antécédent d'obésité						
Oui	11 175	15,4	17 391	50,2	28 566	26,7
Non	166 206	11,7	292 884	52,6	459 090	23,2
Antécédent d'hypertension						
Oui	91 750	26,6	197 023	56,4	288 773	41,6
Non	85 631	7,4	113 252	46,8	198 883	14,3
Total	177 381	11,9	310 275	52,5	487 656	23,4

On remarque que la proportion des personnes de moins de 35 ans présentant un risque élevé de MCV et utilisant des hypolipémiants est très faible comparativement à l'ensemble des personnes à risque élevé de MCV en 2004 (7,3 % contre 52,5 % au total). À l'opposé, les personnes âgées non classées à risque élevé utilisaient relativement souvent des hypolipémiants. En effet, 23,1 % de ces personnes (catégorie personne âgée) faisaient usage des hypolipémiants comparativement à 11,9 % pour l'ensemble des personnes à risque faible ou modéré. Lorsque l'on observe par catégorie d'âge, on remarque cependant que ce n'est pas le cas pour les personnes de 85 ans ou plus (9,6 % contre 11,9 % au total).

Les hommes à risque élevé utilisent en proportion plus grande des hypolipémiants (57,6 %) en comparaison des femmes à risque élevé (48,0 %) et, à l'opposé, les femmes à risque faible ou modéré en font usage un peu plus souvent (12,7 %) que les hommes (10,8 %) de cette catégorie.

Tableau 5. : Prévalence (en %) de l'usage des hypolipémiants en 2008, selon le risque de maladie cardiovasculaire (MCV) et les caractéristiques des utilisateurs

Caractéristiques	Utilisateurs d'hypolipémiants					
	Risque faible ou modéré		Risque élevé		Total	
	N ^{bre}	%	N ^{bre}	%	N ^{bre}	%
Âge (ans)						
18-34	2 375	0,7	1 161	8,9	3 536	1,0
35-44	8 258	3,3	6 331	29,4	14 589	5,3
45-54	25 361	9,3	26 402	50,2	51 763	15,9
55-64	52 100	20,6	71 307	65,4	123 407	34,1
65-74	84 361	30,0	153 304	71,3	237 665	47,9
75-84	46 675	30,7	129 888	68,2	176 563	51,6
≥ 85	7 153	18,3	28 311	46,6	35 464	35,5
Sexe						
Homme	95 720	13,8	215 667	68,2	311 387	30,8
Femme	130 563	14,4	201 037	58,1	331 600	26,5
Catégorie d'assuré						
Adhérent	64 059	7,3	68 316	51,7	132 375	13,1
Personne âgée	137 818	29,3	310 199	66,8	448 017	47,9
PAFDR	24 406	9,8	38 189	57,9	62 595	19,8
Antécédent d'obésité						
Oui	12 576	17,7	20 602	58,2	33 178	31,1
Non	213 707	14,0	396 102	63,2	609 809	28,3
Antécédent d'hypertension						
Oui	122 631	32,1	253 494	66,7	376 125	49,2
Non	103 652	8,5	163 210	57,8	266 862	17,8
Total	226 283	14,1	416 704	62,9	642 987	28,4

Si l'on compare les résultats de 2008 à ceux observés en 2004, on remarque qu'il semble y avoir eu une légère augmentation de l'usage des hypolipémiants chez les personnes de moins de 35 ans à risque élevé de MCV (8,9 % en 2008 contre 7,3 % en 2004). Toutefois, cette augmentation est similaire à celle qui s'est produite dans la population totale de personnes à risque élevé de MCV où elle est passée de 52,5 % en 2004 à 62,9 % en 2008. La prévalence de l'usage des hypolipémiants chez les personnes âgées non classées à risque élevé a elle aussi connu une augmentation relative importante (26,8 %), passant de 23,1 % en 2004 à 29,3 % en 2008.

En 2008, les hommes à risque élevé de MCV utilisent encore des hypolipémiants dans une proportion plus élevée (68,2 %) que les femmes à risque élevé (58,1 %).

3.3. Déterminants de prescription d'un hypolipémiant chez les personnes considérées comme étant à risque élevé de MCV

Les rapports de cotes bruts et ajustés qui permettent d'établir les déterminants de prescription d'un hypolipémiant chez les personnes à risque élevé de MCV sont présentés au tableau 6.

Tableau 6. : Rapports de cotes bruts et ajustés établissant les déterminants de prescription d'un hypolipémiant chez les personnes à risque élevé de maladie cardiovasculaire

Caractéristiques	Traitement hypolipémiant				Rapports de cotes		
	Non	%	Oui	%	Bruts	Ajustés	(IC à 99 %)
Âge (ans)							
18-34	55 814	91,8	5 018	8,3	1,0	1,0	(référence)
35-44	77 036	72,0	29 950	28,0	4,3	4,1	(3,9 – 4,3)
45-54	128 844	52,2	117 909	47,8	10,2	9,2	(8,9 – 9,6)
55-64	197 871	38,0	322 470	62,0	18,1	16,7	(16,1 – 17,4)
65-74	343 037	33,1	692 505	66,9	22,5	15,6	(14,5 – 16,8)
75-84	345 777	38,3	556 244	61,7	17,9	12,3	(11,5 – 13,3)
≥ 85	166 665	62,5	100 179	37,5	6,7	4,8	(4,4 – 5,1)
Sexe							
Homme	540 479	36,6	937 130	63,4	1,0	1,0	(référence)
Femme	774 565	46,6	887 145	53,4	0,7	0,7	(0,7 – 0,7)
Catégorie d'assuré							
Adhérent	312 939	50,4	308 230	49,6	1,0	1,0	(référence)
Personne âgée	852 697	38,8	1 343 521	61,2	1,6	1,4	(1,3 – 1,5)
PAFDR	149 408	46,4	172 524	53,6	1,2	1,3	(1,3 – 1,3)
Année							
2004	281 095	47,5	310 275	52,5	1,0	1,0	(référence)
2005	274 104	44,7	339 219	55,3	1,1	1,1	(1,1 – 1,1)
2006	262 949	41,9	365 344	58,2	1,3	1,3	(1,3 – 1,3)
2007	251 097	39,0	392 733	61,0	1,4	1,5	(1,4 – 1,5)
2008	245 799	37,1	416 704	62,9	1,5	1,6	(1,6 – 1,6)
Antécédent de MVA							
Non	408 978	47,0	461 210	53,0	1,0	1,0	(référence)
Oui	906 066	39,9	1 363 065	60,1	1,3	2,3	(2,3 – 2,3)
Antécédent de diabète de type I ou II							
Non	752 184	45,5	901 703	54,5	1,0	1,0	(référence)
Oui	562 860	37,9	922 572	62,1	1,4	2,3	(2,3 – 2,3)
Antécédent de maladie des reins							
Non	1 275 772	42,2	1 749 594	57,8	1,0	1,0	(référence)
Oui	39 272	34,5	74 681	65,5	1,4	1,2	(1,2 – 1,3)

De 2004 à 2008, le principal déterminant de prescription d'un hypolipémiant, lorsqu'on se trouve dans la catégorie de risque élevé de MCV, est l'âge. En effet, comparativement aux personnes de 18 à 34 ans, celles âgées de 35 ans ou plus ont des rapports de cotes ajustés variant de 4,1 à 16,7 fois selon leur catégorie d'âge. Le sexe serait également un déterminant de prescription. Comparativement aux hommes, les femmes à risque élevé ont une probabilité 30 % plus faible d'utiliser un hypolipémiant comparativement aux hommes à risque élevé, même après ajustement pour l'âge. On remarque également que plus on avance dans le temps, plus la probabilité d'utiliser un hypolipémiant augmente; cette probabilité était 60 % plus élevée en 2008 qu'en 2004.

3.4. Description des utilisateurs incidents d'hypolipémiants et de leur traitement

Caractéristiques des nouveaux utilisateurs

Tableau 7. : Répartition des nouveaux utilisateurs d'hypolipémiants selon leurs caractéristiques et l'année de début du traitement

Caractéristiques	Année à l'étude				Total (2004 à 2008)	
	2004		2008			
	N ^{bre}	%	N ^{bre}	%	N ^{bre}	%
Âge (ans)						
18-34	1 298	1,7	1 029	1,9	5 640	1,8
35-44	4 381	5,9	3 115	5,8	18 549	5,9
45-54	9 952	13,3	7 855	14,6	44 068	13,9
55-64	16 810	22,5	12 266	22,7	71 909	22,7
65-74	25 653	34,3	17 296	32,1	103 990	32,9
75-84	14 618	19,5	10 139	18,8	61 215	19,4
≥ 85	2 103	2,8	2 238	4,2	10 817	3,4
Sexe						
Homme	35 264	47,1	26 618	49,3	152 051	48,1
Femme	39 551	52,9	27 320	50,7	164 137	51,9
Catégorie d'assuré						
Adhérent	22 470	30,0	16 728	31,0	97 427	30,8
Personne âgée	42 184	56,4	29 540	54,8	175 219	55,4
PAFDR	10 161	13,6	7 670	14,2	43 542	13,8
Risque de MCV élevé						
Oui	34 464	46,1	22 013	40,8	138 982	44,0
Non	40 351	53,9	31 925	59,2	177 206	56,0
Antécédent de MVA						
Oui	22 652	30,3	13 212	24,5	87 462	27,7
Non	52 163	69,7	40 726	75,5	228 726	72,3
Antécédent de diabète de type I ou II						
Oui	18 164	24,3	12 344	22,9	75 905	24,0
Non	56 651	75,7	41 594	77,1	240 283	76,0
Antécédent de maladie des reins						
Oui	1 738	2,3	1 188	2,2	6 947	2,2
Non	73 077	97,7	52 750	97,8	309 241	97,8
Antécédent d'obésité						
Oui	5 287	7,1	3 442	6,4	21 209	6,7
Non	69 528	92,9	50 496	93,6	294 979	93,3
Antécédent d'hypertension						
Oui	37 645	50,3	26 004	48,2	157 094	49,7
Non	37 170	49,7	27 934	51,8	159 094	50,3
Médecin à l'origine du traitement						
Omnipraticien	60 704	81,1	44 143	81,6	257 891	81,6
Spécialiste	14 111	18,9	9 795	18,4	58 297	18,4
Total	74 815	100,0	53 938	100,0	316 188	100,0

Parmi les utilisateurs d'hypolipémiants, 316 188 étaient de nouveaux utilisateurs, de 2004 à 2008. Parmi ces nouveaux utilisateurs, 138 982 (44,0 %) étaient considérés comme étant à risque élevé de MCV. Si l'on compare l'année 2004 à l'année 2008, on remarque que la proportion de nouveaux utilisateurs à risque élevé de MCV décroît, passant de 46,1 % en 2004 à 40,8 % en 2008, alors que la prévalence de personnes à risque élevé de MCV est demeurée stable pendant la même période. On remarque également que la proportion de nouveaux utilisateurs d'hypolipémiants ayant des antécédents de MVA a connu une baisse de 2004 à 2008, passant de 30,3 % à 24,5 %, alors que la prévalence de personnes ayant des antécédents de MVA était

stable pendant cette période. On n'observe pas de changements majeurs pour les autres caractéristiques.

Les différents types d'hypolipémiants utilisés à l'amorce du traitement

Tableau 8. : Répartition des nouveaux utilisateurs d'hypolipémiants selon les types d'hypolipémiants reçus à l'amorce du traitement et l'année où celui-ci a débuté

Types d'hypolipémiants reçus	Année de l'amorce du traitement					Total	
	2004	2005	2006	2007	2008		
	N ^{bre}	N ^{bre}	N ^{bre}	N ^{bre}	N ^{bre}	N ^{bre}	%
Un seul médicament	74 758	63 932	62 611	60 579	53 812	315 692	99,8
Statine	67 444	57 517	57 204	55 608	49 669	287 442	90,9
Fibrate	4 581	3 757	2 977	2 488	2 114	15 917	5,0
Séquestrant de l'acide biliaire (SAB)	2 410	2 083	1 817	1 647	1 555	9 512	3,0
Inhibiteur de l'absorption du cholestérol (IAB)	323	496	351	322	288	1 780	0,6
Niacine	0	79	262	514	186	1 041	0,3
Combinaison de 2 médicaments	57	75	116	116	125	489	0,2
Statine + Fibrate	44	47	54	51	51	247	0,1
Statine + IAB	1	8	23	25	46	103	0,0
Statine + SAB	11	13	9	12	8	53	0,0
Statine + Niacine	0	3	26	21	18	68	0,0
Fibrate + IAB	0	0	1	4	1	6	0,0
Fibrate + SAB	1	1	2	0	0	4	0,0
Fibrate + Niacine	0	1	1	1	0	3	0,0
IAB + Niacine	0	0	0	1	1	2	0,0
SAB + IAB	0	2	0	1	0	3	0,0
Combinaison de 3 médicaments	0	0	4	2	1	7	0,0
Fibrate + Statine + IAB	0	0	0	1	0	1	0,0
Statine + IAB +Niacine	0	0	4	1	1	6	0,0
Total	74 815	64 007	62 731	60 697	53 938	316 188	100,0

De 2004 à 2008, 315 692 des 316 188 nouveaux utilisateurs d'hypolipémiants, soit la presque totalité (99,8 %), n'ont reçu qu'un seul médicament à l'amorce du traitement. Pour la majorité d'entre eux (soit 287 442 ou 90,9 %) il s'agissait d'une statine. L'utilisation de plus d'un médicament à l'amorce du traitement est très marginale et concerne seulement 0,2 % des utilisateurs.

Les différents types d'hypolipémiants utilisés en fonction du risque de MCV

Tableau 9. : Répartition des nouveaux utilisateurs d'hypolipémiants en fonction de leur risque de maladie cardiovasculaire, selon les types d'hypolipémiants reçus à l'amorce du traitement et l'année où celui-ci a été amorcé

Types d'hypolipémiants reçus à l'amorce du traitement et année	Risque de maladie cardiovasculaire			
	Faible à modéré		Élevé	
	N ^{bre}	%	N ^{bre}	%
2004 (total)	40 351	100,0	34 464	100,0
Statine	36 059	89,4	31 385	91,1
Autre hypolipémiant	4 266	10,6	3 048	8,8
Combinaison	26	0,1	31	0,1
2005 (total)	35 140	100,0	28 867	100,0
Statine	31 422	89,4	26 095	90,4
Autre hypolipémiant	3 683	10,5	2 732	9,5
Combinaison	35	0,1	40	0,1
2006 (total)	35 368	100,0	27 363	100,0
Statine	32 053	90,6	25 151	91,9
Autre hypolipémiant	3 270	9,3	2 137	7,8
Combinaison	45	0,1	75	0,3
2007 (total)	34 422	100,0	26 275	100,0
Statine	31 223	90,7	24 385	92,8
Autre hypolipémiant	3 133	9,1	1 838	7,0
Combinaison	66	0,2	52	0,2
2008 (total)	31 925	100,0	22 013	100,0
Statine	29 171	91,4	20 498	92,1
Autre hypolipémiant	2 701	8,5	1 442	6,6
Combinaison	53	0,2	73	0,3

Par comparaison aux personnes à risque faible ou modéré, les personnes à risque élevé de MCV font usage un peu plus souvent d'une statine plutôt que d'un autre type d'hypolipémiant au début du traitement. Cet usage plus fréquent des statines s'accroît légèrement de 2004 à 2008.

Tableau 10. : Répartition des statines utilisées et des doses (élevées ou non) à l'amorce du traitement, à 180 jours, à 365 jours et chaque année par la suite, pour les nouveaux utilisateurs d'hypolipémiants* en fonction de leur risque de maladie cardiovasculaire à l'amorce du traitement

Type de statine et période	Risque de maladie cardiovasculaire et dose de statine reçue							
	Risque de MCV faible à modéré				Risque de MCV élevé			
	Dose non élevée		Dose élevée		Dose non élevée		Dose élevée	
	N ^{bre}	%	N ^{bre}	%	N ^{bre}	%	N ^{bre}	%
À l'amorce (total)	84 984	53,1	75 171	46,9	71 158	55,7	56 627	44,3
Lovastatine	344	100	0	0,0	268	100	0	0,0
Simvastatine	10 590	99,2	85	0,8	10 389	98,8	122	1,2
Pravastatine	6 117	100	0	0,0	6 441	100	0	0,0
Rosuvastatine	5 865	15,0	33 152	85,0	4 767	17,2	22 869	82,8
Fluvastatine	517	100	0	0,0	434	100	0	0,0
Atorvastatine	61 551	59,5	41 934	40,5	48 859	59,2	33 636	40,8
À 180 jours (total*)	56 613	51,7	52 885	48,3	49 316	54,6	41 005	45,4
Lovastatine	231	100	0	0,0	167	100	0	0,0
Simvastatine	7 729	99,0	78	1,0	7 570	99,0	76	1,0
Pravastatine	4 575	100	0	0,0	4 693	100	0	0,0
Rosuvastatine	3 533	13,9	21 840	86,1	3 091	16,5	15 659	83,5
Fluvastatine	369	100	0	0,0	304	100	0	0,0
Atorvastatine	40 176	56,5	30 967	43,5	33 491	57,0	25 270	43,0
À 365 jours (total*)	48 480	51,6	45 538	48,4	42 418	53,9	36 262	46,1
Lovastatine	199	100	0	0,0	149	100	0	0,0
Simvastatine	6 993	98,8	85	1,2	6 868	98,8	81	1,2
Pravastatine	4 139	100	0	0,0	4 213	100	0	0,0
Rosuvastatine	2 753	13,1	18 327	86,9	2 434	15,4	13 325	84,6
Fluvastatine	326	100	0	0,0	258	100	0	0,0
Atorvastatine	34 070	55,7	27 126	44,3	28 496	55,5	22 856	44,5
À 2 ans (total*)	35 302	51,5	33 259	48,5	30 761	52,6	27 731	47,4
Lovastatine	156	100	0	0,0	105	100	0	0,0
Simvastatine	5 704	98,5	89	1,5	5 568	98,5	84	1,5
Pravastatine	3 353	100	0	0,0	3 327	100	0	0,0
Rosuvastatine	1 731	11,7	13 033	88,3	1 520	13,2	9 963	86,8
Fluvastatine	244	100	0	0,0	200	100	0	0,0
Atorvastatine	24 114	54,5	20 137	45,5	20 041	53,1	17 684	46,9
À 3 ans (total*)	22 701	50,0	22 657	50,0	19 907	50,6	19 413	49,4
Lovastatine	88	100	0	0,0	71	100	0	0,0
Simvastatine	4 030	98,4	66	1,6	3 977	98,3	68	1,7
Pravastatine	2 366	100	0	0,0	2 309	100	0	0,0
Rosuvastatine	894	9,1	8 919	90,9	794	10,2	7 013	89,8
Fluvastatine	164	100	0	0,0	129	100	0	0,0
Atorvastatine	15 159	52,6	13 672	47,4	12 627	50,6	12 332	49,4
À 4 ans (total*)	11 251	47,4	12 495	52,6	9 864	47,5	10 917	52,5
Lovastatine	52	100	0	0,0	46	100	0	0,0
Simvastatine	2 210	98,3	39	1,7	2 196	98,0	45	2,0
Pravastatine	1 286	100	0	0,0	1 217	100	0	0,0
Rosuvastatine	498	8,4	5 397	91,6	468	9,7	4 345	90,3
Fluvastatine	80	100	0	0,0	68	100	0	0,0
Atorvastatine	7 125	50,2	7 059	49,8	5 869	47,3	6 527	52,7

* Le total représente le nombre de statines reçu par des personnes toujours suivies et assurées. Ainsi, les personnes pour lesquelles la période de suivi se situait au-delà du 31 décembre 2008 étaient exclues de cette analyse.

L'atorvastatine, la rosuvastatine et la simvastatine étaient en ordre décroissant les trois statines les plus utilisées chez les nouveaux utilisateurs, peu importe le moment évalué et peu importe le risque de MCV. À l'amorce du traitement, 46,9 % des personnes ayant un risque faible ou modéré de MCV avaient reçu une dose de statine élevée comparativement à 44,3 % dans le groupe à

risque élevé de MCV. Après deux ans, ces proportions avaient peu changé et se situaient à 48,5 % et à 47,4 % respectivement chez ceux qui utilisaient encore une statine.

3.5. Description des traitements 180 jours suivant l'ordonnance initiale, puis chaque année par la suite

Parmi les 316 188 nouveaux utilisateurs d'un hypolipémiant pendant les cinq années analysées, 289 635 étaient toujours assurés et suivis après 180 jours. Parmi ces derniers, 213 242 (73,6 %) utilisaient encore un hypolipémiant à 180 jours. Pour la majorité d'entre eux (98,5 %), il s'agissait d'un médicament du même groupe, c'est-à-dire soit une statine seule, soit un autre hypolipémiant seul, ou encore une combinaison de médicaments à 180 jours. Si l'on stratifie en fonction du risque de maladie cardiovasculaire, 72,9 % (117 309/161 006) des patients à risque faible ou modéré utilisaient encore un hypolipémiant à 180 jours comparativement à 74,6 % (95 933/128 629) chez les personnes à risque élevé de MCV. Parmi les 257 876 personnes toujours assurées et suivies après 365 jours, 184 108 (71,4 %) recevaient encore un hypolipémiant. Cette proportion diminuait à 70,4 % à deux ans pour ainsi se stabiliser à trois ans et à quatre ans.

4. DISCUSSION

La présente étude nous a permis de dresser un portrait de l'usage des hypolipémiants au Québec. On remarque que, de 2004 à 2008, l'usage de ces produits a augmenté de façon constante. Toutefois, contrairement à ce à quoi l'on pouvait s'attendre, l'augmentation ne s'est pas faite de façon plus marquée dans les groupes de personnes à risque élevé de MCV. Alors que seulement 52,5 % des adultes à risque élevé recevaient des hypolipémiants en 2004, cette prévalence est passée à 62,9 % en 2008, ce qui représente une augmentation relative de 19,8 % par rapport à celle de 18,5 % constatée chez les adultes québécois ayant un risque de faible à modéré de MCV. Soulignons d'entrée de jeu que les données utilisées dans le cadre de cette étude étaient incomplètes pour évaluer adéquatement le risque de maladie cardiovasculaire et que, conséquemment, la catégorie de risque faible à modéré a certainement été contaminée par des personnes à risque élevé. Il est important de considérer ce fait au moment de l'interprétation des résultats relatifs à ce groupe. La catégorie de risque élevé est pour sa part beaucoup plus solide.

Les études observationnelles canadiennes récentes qui stratifient les utilisateurs d'hypolipémiants selon leur niveau de risque cardiovasculaire sont assez rares, ce qui rend nos résultats pertinents, mais difficilement comparables. Dans une petite étude manitobaine réalisée chez des patients admis à l'hôpital pour un infarctus aigu du myocarde, de l'angine instable ou un syndrome coronarien aigu entre 2002 et 2004, seulement 34,4 % de ceux ayant préalablement un risque de MCV élevé recevaient des hypolipémiants à l'admission²⁹. Dans une importante étude ontarienne moins récente, on rapporte que seulement 19,1 % des patients âgés de plus de 65 ans de leur cohorte « prévention secondaire » recevaient des statines¹⁴. De plus, la probabilité d'utiliser une statine décroissait à mesure que le risque de MCV augmentait¹⁴. Devine et collaborateurs³⁰ rapportent également des augmentations dans l'usage des hypolipémiants au cours des dernières années pour une population américaine (des militaires et leur famille) de 18 ans ou plus, mais sensiblement plus jeune que la nôtre (âge moyen se situant autour de 38 ans). La prévalence de l'usage des hypolipémiants est passée de 9,3 % en 2002 à 14,7 % en 2006, ce qui constitue une augmentation relative de 58 %. Parmi les personnes jugées à haut risque de MCV dans leur étude, la proportion de celles qui recevaient des hypolipémiants est passée de 55 % en 2002 à 65 % en 2006.

Cette étude nous a aussi permis d'établir les déterminants de prescription d'un traitement hypolipémiant lorsque l'on est à risque élevé de maladie cardiovasculaire et, conséquemment, la clientèle visée pour recevoir un tel traitement. Le principal déterminant de prescription d'un hypolipémiant est l'âge. En effet, chez les personnes considérées comme étant à risque élevé de MCV âgées de 35 ans ou plus, les rapports de cotes ajustés variaient de 4,1 à 16,7 selon la catégorie d'âge par rapport aux personnes de 18 à 34 ans. Le genre masculin est également un déterminant de prescription. On observait des rapports de cotes plus élevés chez les hommes que chez les femmes après ajustement pour les autres variables dont l'âge. Ces données vont dans le même sens que ce qui est rapporté dans la littérature américaine concernant les différences dans l'usage des hypolipémiants selon les caractéristiques des personnes. En effet, les chercheurs ont observé que les utilisateurs d'hypolipémiants sont plus âgés¹⁵ et plus souvent des hommes¹⁵. D'autres ont observé, dans une population canadienne âgée de plus de 65 ans¹⁴, que l'usage d'une statine décroissait à mesure que l'âge et le risque de MCV augmentaient. Si l'on ne s'attarde qu'aux personnes de 65 ans ou plus considérées comme étant à risque élevé de MCV de notre population, on observe aussi une décroissance (RC ajustés passant de 15,6 chez les 65 à 74 ans à 12,3 chez les 75 à 84 ans, puis à 4,8 chez les 85 ans ou plus). Il est à noter que les plus récentes lignes directrices canadiennes pour le traitement de la dyslipidémie ne considèrent pas les jeunes diabétiques (≤ 45 ans chez les hommes et ≤ 50 ans chez les femmes) sans autre facteur de risque comme étant à risque élevé de maladie cardiovasculaire⁴. Il est donc possible que la méthodologie employée dans notre étude ait surestimé le risque de MCV chez cette population, ce qui contribuerait à expliquer les résultats observés. Soulignons que comme nous

n'avions pas les valeurs lipidiques de la population, il n'est pas impossible, par exemple, que les femmes puissent avoir des valeurs lipidiques plus faibles, ce qui expliquerait la différence dans le traitement en fonction du sexe.

Chez les nouveaux utilisateurs d'hypolipémiants, on observe que la proportion de ceux inclus dans la catégorie de risque élevé de MCV était de moins en moins grande, se situant à 46,1 % en 2004 comparativement à 40,8 % en 2008, alors que la proportion de personnes à risque élevé dans la population générale est assez stable dans le temps, s'établissant à environ 30 %. Cette diminution et le fait que seulement 62,9 % des personnes à risque élevé de MCV recevaient des hypolipémiants en 2008 suggèrent que de plus en plus de personnes à risque faible ou modéré sont traitées à l'aide d'hypolipémiants, alors que celles considérées comme étant à risque élevé de maladie cardiovasculaire ne sont souvent pas traitées. L'étude canadienne de Paterson révèle des résultats similaires. En effet, parmi les nouveaux utilisateurs âgés de plus de 65 ans, environ 50 % étaient à risque élevé de maladie cardiovasculaire¹⁷. On observait environ 3,5 % de plus d'utilisateurs incidents chaque année, mais la plupart des utilisateurs incidents (65 %) se trouvaient dans la catégorie de risque faible. Des études américaines n'ont pas révélé d'augmentation similaire chez des populations à risque faible ou modéré^{15, 30}. Il est important de souligner, encore une fois, que l'évaluation des risques cardiovasculaires dans notre étude n'était pas parfaite, puisque plusieurs facteurs de risque importants dans la détermination du risque n'étaient pas disponibles. Ainsi, des personnes classées à haut risque n'avaient peut-être effectivement pas à recevoir d'hypolipémiant si leur niveau de cholestérol était adéquat. Toutefois, si l'on se fie aux résultats de Lipson, les personnes à haut risque de maladie cardiovasculaire ont souvent des niveaux de C-LDL qui dépassent les cibles recommandées dans les lignes directrices, ce qui n'est pas le cas dans les autres catégories de risques²⁹. Aussi, des personnes classées dans la catégorie de risque faible ou modéré étaient peut-être en fait à risque élevé et nécessitaient donc un traitement.

Comme il a été constaté dans d'autres populations^{15, 30}, les statines étaient les hypolipémiants les plus utilisés à l'amorce du traitement chez les adultes de 18 ans ou plus assurés par le régime public d'assurance médicaments du Québec avec environ 90 % des ordonnances initiales, et ce, de 2004 à 2008. L'atorvastatine, la rosuvastatine et la simvastatine étaient en ordre décroissant les trois statines les plus en usage chez les nouveaux utilisateurs. Il est intéressant de souligner que ces statines sont les plus puissantes pour abaisser le C-LDL²⁸ et que deux de ces statines sont également les dernières statines à avoir été commercialisées au Canada.

L'étude révèle que 47,4 % des patients à risque élevé de MCV traités avec des statines recevaient des doses élevées après deux ans, et cette proportion était à peine différente à l'amorce du traitement (44,3 %). Ces résultats vont dans le même sens que les nombreuses études indiquant que les statines ne sont pas titrées toutes les 6 à 8 semaines, comme recommandé pour atteindre les cibles lipidiques visées³¹⁻³⁵. Ainsi, une proportion importante de patients demeureraient traités en conservant leur dose initiale^{31, 36}. Nos résultats indiquent que les personnes à risque faible ou modéré seraient traitées de façon similaire à celles à risque élevé, ce qui est surprenant. Comme nous n'avons pas les valeurs lipidiques de la population, nous ne pouvons pas exclure que les personnes à risque faible ou modéré puissent avoir des valeurs lipidiques plus élevées, expliquant un traitement similaire.

Fait intéressant, la proportion des nouveaux utilisateurs d'hypolipémiants qui était toujours sous traitement baissait de façon marquée à 180 jours (73,6 %) pour se stabiliser par la suite. Ces résultats sont similaires à ceux observés par Perreault et collaborateurs et Lachaine et collaborateurs^{21, 24} dans la population québécoise. Lachaine et collaborateurs rapportent que 83 % des personnes qui ont entrepris un traitement à l'aide d'une statine et 69 % de celles qui ont commencé l'utilisation d'autres hypolipémiants persévèrent toujours dans leur traitement après deux ans. La proportion de personnes qui recevaient une statine pendant au moins 80 % des jours était de 60 %. Dans l'étude de Perreault et collaborateurs, on rapporte que parmi les adultes de

50 à 64 ans qui reçoivent une statine à titre de nouveau traitement, 67 % persévèrent toujours après six mois. Nous n'avons pas observé de différence majeure dans les proportions de personnes toujours sous traitement après un certain temps en fonction de leur risque de MCV. La littérature suggère que l'adhésion au traitement serait plus faible chez les personnes recevant le traitement en prévention primaire²³. En prévention secondaire, c'est-à-dire à la suite d'un premier événement cardiovasculaire, 61,8 % des patients seraient toujours fidèles à leur traitement aux statines après un an, 53,7 % après deux ans et cette proportion diminuerait à 48,8 % après cinq ans²⁰. Il est important de souligner que l'évaluation faite dans la présente étude était ponctuelle à 180 jours, à 365 jours, etc., contrairement à d'autres études où l'on définit souvent l'adhésion comme une proportion de comprimés sur une période de temps et un arrêt de traitement comme étant un certain nombre de jours sans se procurer le médicament. Notre méthodologie faisait donc en sorte qu'une personne pouvait arrêter de prendre son traitement pendant une longue période et le reprendre par la suite et ainsi ne pas être comptabilisée dans des moments d'arrêt, mais comptabilisée par la suite. Cette façon de faire a sans doute contribué au profil avantageux observé dans notre étude.

Comme mentionné précédemment, les limites associées à notre méthodologie doivent être prises en compte au moment de l'interprétation des résultats. En effet, les banques de données utilisées dans le cadre de cette étude peuvent avoir apporté une sous-estimation dans le risque de maladie cardiovasculaire, puisque les renseignements sur certains facteurs de risque (tabagisme, histoire familiale de maladie cardiovasculaire) ou sur des données cliniques importantes (valeurs lipidiques, poids) n'étaient pas disponibles. Aussi, une surestimation du risque peut également s'être produite, notamment chez les jeunes diabétiques sans autre facteur de risque de maladie cardiovasculaire. Certaines variables possiblement confondantes, telles que le revenu et le niveau de scolarité, n'ont pas pu être prises en compte également. Il est important de mentionner que les codes diagnostiques, utilisés pour déterminer le risque de maladie cardiovasculaire, permettent d'obtenir une idée de la raison de la consultation ou de l'hospitalisation, mais leur sensibilité et leur spécificité dans ce contexte particulier ne sont pas bien établies. Toutefois, d'autres avant nous ont utilisé les banques de données administratives pour estimer le risque cardiovasculaire ou déterminer si le traitement était donné à titre de prévention primaire ou de prévention secondaire^{16, 17, 23}, et des chercheurs ont validé certains aspects des méthodes utilisées dans la présente étude^{27, 37, 38}. Il est aussi important de souligner que, puisque l'étude a été faite dans une population particulière, soit les adultes québécois assurés par le régime public d'assurance médicaments, les résultats observés ne sont peut être pas généralisables à l'ensemble des Québécois ou à l'ensemble des Canadiens.

5. CONCLUSION

Au cours des dernières années, la prévalence de l'usage des hypolipémiants chez les adultes québécois assurés par le régime public d'assurance médicaments a augmenté de façon constante, passant de 23,4 % en 2004 à 28,4 % en 2008. Puisque de nombreuses études suggèrent que la population, notamment celle à risque élevé de MCV, serait sous-traitée, ce résultat apparaît encourageant. Toutefois, les résultats de la présente étude révèlent que l'augmentation de l'usage des hypolipémiants s'est faite de façon similaire parmi les personnes considérées comme étant à risque élevé de MCV et celles considérées comme étant à risque faible ou modéré. De plus, seulement 62,9 % des personnes à risque élevé de MCV ont reçu des hypolipémiants en 2008. En d'autres termes, il semble qu'encore plusieurs personnes à risque élevé de MCV pourraient profiter d'une thérapie aux hypolipémiants, mais que pour différentes raisons, elles ne seraient pas traitées. Par ailleurs, l'usage des hypolipémiants chez les personnes considérées à risque faible ou modéré semble plus important que ce qui serait souhaité, et ce, particulièrement chez les personnes âgées. Cet usage pourrait toutefois être justifié étant donné que les données utilisées n'incluaient pas les renseignements cliniques tels que les valeurs lipidiques. Il serait pertinent de mener des études plus poussées sur l'usage des hypolipémiants dans la population québécoise afin de déterminer, pour les personnes à risque faible ou modéré de MCV, si l'usage des hypolipémiants est toujours justifié et, chez les personnes à risque élevé, les raisons qui font obstacle à leur usage, afin de mettre en place des interventions adaptées aux problématiques.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Principales causes de décès et d'hospitalisation au Canada. Santé Canada, 2004. (Accessed 20 mai, 2009, at <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/lcd-pcd97/table1-fra.php>.)
2. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. *Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins*. Lancet 2005;366:1267-78.
3. McPherson R, Frohlich J, Fodor G, Genest J, Canadian Cardiovascular S. *Canadian Cardiovascular Society position statement--recommendations for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease*. Can J Cardiol 2006;22:913-27.
4. Genest J, McPherson R, Frohlich J, et al. *2009 Canadian Cardiovascular Society/Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult - 2009 recommendations*. Can J Cardiol 2009;25:567-79.
5. Bourgault C, Davignon J, Fodor G, et al. *Statin therapy in Canadian patients with hypercholesterolemia: the Canadian Lipid Study -- Observational (CALIPSO)*. Can J Cardiol 2005;21:1187-93.
6. Maki KC, Davidson MH, Dicklin MR. *A comparison of Canadian and American guidelines for lipid management using data from the National Cholesterol Education Program Evaluation Project Utilizing Novel E-technology (NEPTUNE) II survey*. Can J Cardiol 2006;22:315-22.
7. Hartz I, Njolstad I, Furu K, Skurtveit S, Elise Eggen A. *Why do sales of lipid-lowering drugs vary between counties in Norway? Evidence from the OPPHED Health Study 2000-2001*. Scand J Prim Health Care 2006;24:115-21.
8. *Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme*. Eur Heart J 2001;22:554-72.
9. Kephart G, Sketris I, MacLean D, Kass K, Nagpal S. *Management of high blood cholesterol levels in Nova Scotian adults: comparison with the NCEP II and European clinical practice guidelines*. Am J Manag Care 2000;6:1017-28.
10. Pearson TA, Laurora I, Chu H, Kafonek S. *The lipid treatment assessment project (L-TAP): a multicenter survey to evaluate the percentages of dyslipidemic patients receiving lipid-lowering therapy and achieving low-density lipoprotein cholesterol goals*. Arch Intern Med 2000;160:459-67.
11. Majumdar SR, Gurwitz JH, Soumerai SB. *Undertreatment of hyperlipidemia in the secondary prevention of coronary artery disease*. J Gen Intern Med 1999;14:711-7.
12. Simpson E, Beck C, Richard H, Eisenberg MJ, Pilote L. *Drug prescriptions after acute myocardial infarction: dosage, compliance, and persistence*. Am Heart J 2003;145:438-44.
13. Abookire SA, Karson AS, Fiskio J, Bates DW. *Use and monitoring of "statin" lipid-lowering drugs compared with guidelines*. Arch Intern Med 2001;161:53-8.
14. Ko DT, Mamdani M, Alter DA. *Lipid-lowering therapy with statins in high-risk elderly patients: the treatment-risk paradox*. JAMA 2004;291:1864-70.
15. Ma J, Sehgal NL, Ayanian JZ, Stafford RS. *National trends in statin use by coronary heart disease risk category*. PLoS Med 2005;2:e123.
16. Schultz JS, O'Donnell JC, McDonough KL, Sasane R, Meyer J. *Determinants of compliance with statin therapy and low-density lipoprotein cholesterol goal attainment in a managed care population*. Am J Manag Care 2005;11:306-12.
17. Paterson JM, Carney G, Anderson GM, Bassett K, Naglie G, Laupacis A. *Case selection for statins was similar in two Canadian provinces: BC and Ontario*. J Clin Epidemiol 2007;60:73-8.
18. Ward S, Lloyd Jones M, Pandor A, et al. *A systematic review and economic evaluation of statins for the prevention of coronary events*. Health Technol Assess 2007;11:1-160, iii-iv.
19. Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, Neumann PJ, Weinstein MC, Avorn J. *Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients*. Jama 2002;288:455-61.

20. Blackburn DF, Dobson RT, Blackburn JL, Wilson TW, Stang MR, Semchuk WM. *Adherence to statins, beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors following a first cardiovascular event: a retrospective cohort study.* Can J Cardiol 2005;21:485-8.
21. Lachaine J, Rinfret S, Merikle EP, Tarride JE. *Persistence and adherence to cholesterol lowering agents: evidence from Regie de l'Assurance Maladie du Quebec data.* Am Heart J 2006;152:164-9.
22. Evans CD, Eurich DT, Lamb DA, et al. *Retrospective observational assessment of statin adherence among subjects patronizing different types of community pharmacies in Canada.* J Manag Care Pharm 2009;15:476-84.
23. Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV. *Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes.* Jama 2002;288:462-7.
24. Perreault S, Blais L, Dragomir A, et al. *Persistence and determinants of statin therapy among middle-aged patients free of cardiovascular disease.* Eur J Clin Pharmacol 2005;61:667-74.
25. Morgan S, Raymond C, Mooney D, Martin D. *The Canadian Rx Atlas 2nd Edition:* UBC Centre for Health Services and policy Research; 2008.
26. Fincke BG, Snyder K, Cantillon C, et al. *Three complementary definitions of polypharmacy: methods, application and comparison of findings in a large prescription database.* Pharmacoepidemiol Drug Saf 2005;14:121-8.
27. Wilchesky M, Tamblyn RM, Huang A. *Validation of diagnostic codes within medical services claims.* J Clin Epidemiol 2004;57:131-41.
28. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. *Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines.* J Am Coll Cardiol 2004;44:720-32.
29. Lipson AH, Fallis WM, Wang X, Yi Y. *Are patients with hyperlipidemia undertreated? Study of patients admitted to hospital with coronary events.* Can Fam Physician 2007;53:1502-7.
30. Devine J, Linton A, Mistry H, Napier J, Trice S, Bacon T. *Increase in lipid-lowering treatment rates among TRICARE beneficiaries: a population-based study.* Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009.
31. Pearson TA. *The undertreatment of LDL-cholesterol: addressing the challenge.* Int J Cardiol 2000;74 Suppl 1:S23-8.
32. Svilaas A, Risberg K, Thoresen M, Ose L. *Lipid treatment goals achieved in patients treated with statin drugs in Norwegian general practice.* Am J Cardiol 2000;86:1250-3, A6.
33. Cozma LS, Ogunko A, Rees A. *Secondary prevention of hypercholesterolaemia: results of an audit conducted in South Wales.* Heart 2000;84:E3.
34. Primatesta P, Poulter NR. *Lipid concentrations and the use of lipid lowering drugs: evidence from a national cross sectional survey.* BMJ 2000;321:1322-5.
35. Hoerger TJ, Bala MV, Bray JW, Wilcosky TC, LaRosa J. *Treatment patterns and distribution of low-density lipoprotein cholesterol levels in treatment-eligible United States adults.* Am J Cardiol 1998;82:61-5.
36. van Dam M, van Wissen S, Kastelein JJ. *Declaring war on undertreatment: rationale for an aggressive approach to lowering cholesterol.* J Cardiovasc Risk 2002;9:89-95.
37. Tamblyn R, Lavoie G, Petrella L, Monette J. *The use of prescription claims databases in pharmacoepidemiological research: the accuracy and comprehensiveness of the prescription claims database in Québec.* J Clin Epidemiol 1995;48:999-1009.
38. Tamblyn R, Reid T, Mayo N, McLeod P, Churchill-Smith M. *Using medical services claims to assess injuries in the elderly: sensitivity of diagnostic and procedure codes for injury ascertainment.* J Clin Epidemiol 2000;53:183-94.