

Prise en charge des autres facteurs de risque

- Les statines diminuent le LDL-C, mais tous les autres facteurs de risque cardio-vasculaire modifiables doivent être pris en charge :
 - ▶ **tabagisme** ;
 - ▶ **HTA** ;
 - ▶ **diabète** ;
 - ▶ **surpoids** ;
 - ▶ **sédentarité**.
- **Des mesures hygiéno-diététiques** sont un préalable à tout traitement par statine :
 - ▶ diminution de l'apport d'acides gras [AG] saturés, augmentation de l'apport d'AG insaturés et de la consommation de fibres ;
 - ▶ aide au sevrage tabagique, limitation de la consommation d'alcool, contrôle du poids et exercice physique.

Leur poursuite reste indispensable pendant toute la durée du traitement.

Prévention cardio-vasculaire : le choix de la statine la mieux adaptée dépend de son efficacité et de son efficience

La prévention cardio-vasculaire repose d'abord sur la mise en œuvre de mesures hygiéno-diététiques. Si la prescription d'une statine est jugée nécessaire, le choix de la molécule et de sa dose dépend du niveau de risque du patient, de l'existence ou non d'antécédents cardio-vasculaires, du taux initial de LDL-cholestérol (LDL-C) et de la réduction du LDL-C recherchée. On préférera la statine ayant, dans ces conditions, la meilleure efficience (rapport coût/efficacité).

Une efficacité similaire sur la mortalité toutes causes, quelle que soit la statine

- **Toutes statines confondues, le traitement permet :**
 - ▶ de réduire de 10 % le risque de mortalité toutes causes, sans que l'on puisse montrer de différence entre les molécules ;
 - ▶ de réduire le risque d'événement cardio-vasculaire de 15 à 23 % selon le type d'événement. Les données disponibles ne permettent pas de comparer les statines entre elles sur ce critère.
 - **En prévention primaire**, une efficacité sur la morbi-mortalité a été démontrée pour :
 - ▶ la simvastatine, chez le diabétique à haut risque cardio-vasculaire (étude HPS) ;
 - ▶ la pravastatine, chez les patients à haut risque cardio-vasculaire, hors diabète (étude Woscops) ;
 - ▶ l'atorvastatine, chez le diabétique à haut risque cardio-vasculaire (étude CARDS) et chez les patients hypertendus avec trois autres facteurs de risque (étude ASCOT) ;
 - ▶ la rosuvastatine, chez les patients à haut risque cardio-vasculaire, hors diabète (étude Jupiter).
 - **En prévention secondaire**, trois statines ont obtenu une indication fondée sur une démonstration de leur efficacité sur la morbi-mortalité :
 - ▶ la simvastatine, chez les coronariens, les artéritiques, ou après un AVC (étude 4S) ;
 - ▶ la pravastatine, chez les coronariens (études CARE et LIPID) ;
 - ▶ la fluvastatine, après angioplastie coronarienne (étude LIPS).
- L'atorvastatine et la rosuvastatine ne possèdent pas d'indication validée en prévention secondaire.

Une efficacité biologique variable selon la statine

- Toutes les statines n'ont pas la même efficacité sur le critère intermédiaire qu'est le LDL-C. Aux doses maximales des AMM, la baisse du LDL-C est plus forte avec l'atorvastatine ou la rosuvastatine qu'avec la simvastatine, la fluvastatine ou la pravastatine. Il n'est pas recommandé de prescrire une statine avec un potentiel de réduction du LDL-C supérieur à celui recherché, ce d'autant qu'une prescription inadaptée entraîne des dépenses médicalement injustifiées.

Efficience* des statines selon le taux de LDL-C recherché

Le choix de la statine la plus efficace sur le LDL-C se fait en tenant compte du niveau de risque du patient, de l'existence d'antécédents cardio-vasculaires et de l'objectif visé.

Réduire le LDL-cholestérol chez un patient à risque cardio-vasculaire faible à modéré

Niveau de risque (nombre de facteurs de risque#)	Objectif thérapeutique (LDL-c en g/L)	LDL-c initial (en g/L)	Pourcentage de baisse visé	Statine et dose (une prise par jour) les plus efficaces
0	≤ 2,20	> 2,20	< 20 %	Si une statine est jugée nécessaire : pravastatine 10 mg
1	≤ 1,90	> 1,90	< 20 %	
2	≤ 1,60	< 2,10	< 20 %	Pravastatine 10 mg
		≥ 2,10	> 20 %	Simvastatine 10 ou 20 mg¹
3 ou plus	≤ 1,30	≥ 1,4 et ≤ 1,6	< 20 %	Pravastatine 10 mg
		≥ 1,7 et ≤ 1,9	20 à 35 %	Simvastatine 10 ou 20 mg¹
		≥ 2,0 et ≤ 2,2	35 à 40 %	Simvastatine 40 mg ou atorvastatine 10 mg² ou rosuvastatine 5 mg²
		≥ 2,3	> 40 %	Rosuvastatine 20 mg ou atorvastatine 80 mg

1. Selon la baisse recherchée.

2. Si la simvastatine 40 mg est inadaptée.

Calcul du niveau de risque

■ Compter 1 pour chacun des facteurs de risque suivants :

- ▶ **Âge** : 50 ans ou plus chez l'homme, 60 ans ou plus chez la femme.
- ▶ **Antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce** : infarctus du myocarde ou mort subite avant 55 ans chez le père [ou chez un parent du 1^{er} degré de sexe masculin], avant 65 ans chez la mère [ou chez un parent du 1^{er} degré de sexe féminin].
- ▶ **Tabagisme** actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans.
- ▶ **Hypertension artérielle** permanente, traitée ou non.
- ▶ **Diabète de type 2**, traité ou non.
- ▶ **HDL-cholestérol < 0,40 g/L** (1,0 mmol/L), quel que soit le sexe.

■ Soustraire 1 si :

- ▶ **HDL-cholestérol ≥ 0,60 g/L** (1,5 mmol/L) (facteur protecteur).

Réduire le LDL-cholestérol chez un patient à haut risque cardio-vasculaire³

- L'objectif thérapeutique chez ces patients est un **LDL-C ≤ 1 g/L**, pour un taux initial de LDL-C ≥ 1,30 g/L dans la grande majorité des cas.

Pourcentage de baisse visé	Statine et dose (une prise par jour) les plus efficaces
< 40 %	Simvastatine à dose adaptée à la baisse du LDL-C recherchée
> 40 %	Atorvastatine 80 mg ou rosuvastatine 20 mg⁴

3. - Patient en prévention secondaire (maladie coronarienne avérée, antécédents d'AVC, artériopathie chronique oblitérante des membres inférieurs).
- Diabétique de type 2 à haut risque [avec atteinte rénale ou avec au moins deux des facteurs de risque suivants : âge (homme > 50 ans, femme > 60 ans), antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce, tabagisme, HTA, HDL-C < 0,40 g/L, microalbuminurie > 30 mg/24 h].
- Patient ayant un risque d'événement CV > 20 % dans les 10 ans.
4. L'atorvastatine et la rosuvastatine ne possèdent pas d'indication validée en prévention secondaire.

La classification des statines les plus efficaces sur la baisse du LDL-cholestérol n'est valable qu'à la date de publication de ce document (février 2012).

Toute modification du prix d'une molécule par rapport aux autres entraîne une modification du rapport coût/efficacité, donc de l'efficacité.

Le principe demeure cependant valable : lors de la prescription d'une statine, préférer la molécule (et la posologie) la plus efficace.

* Source des coûts : Assurance maladie, décembre 2011.