

**Mieux utiliser les traitements anti-cholestérol :  
L'Assurance Maladie renforce son action pour favoriser le respect  
des recommandations sanitaires**

Utilisés pour traiter l'excès de « mauvais » cholestérol, les traitements par statines connaissent, depuis plusieurs années des taux de croissance très élevés (+ 16% en 2003, +14% en 2004) et des dépenses proches du milliard d'euros chaque année. Parallèlement, des études<sup>1</sup> ont souligné que les traitements par statines ne sont pas toujours prescrits dans le cadre des recommandations sanitaires de l'Afssaps et que les mesures hygiéno-diététiques, à la base de la prise en charge des patients, sont souvent négligées.

Cette classe thérapeutique constitue ainsi un enjeu majeur pour l'Assurance Maladie, à la fois sur le plan de la santé publique et d'un point de vue économique. Partageant ce constat, l'Assurance Maladie et les médecins libéraux se sont fixés pour objectif, dans la convention médicale de 2005, l'amélioration de l'utilisation des statines et la maîtrise de la croissance de ces dépenses.

***Des résultats tangibles ...***

---

Les actions menées depuis 2005 (maîtrise médicalisée, baisses de prix, introduction des génériques) ont permis d'enrayer les fortes hausses des années passées.

- **En 2006, les dépenses de statines avaient diminué pour la 1ère fois de -4,4%<sup>2</sup> et enregistrent une baisse identique en 2007 (-4,4%).** Pour l'ensemble des médicaments hypolipémiants, la baisse est de -3,9% en 2007 (-3,2% en 2006). Le coût mensuel d'un traitement par statines seules a également diminué : de 31€ par patient en 2002 à 23 € en 2007.
- **La progression annuelle du nombre de traitements s'est également infléchie,** alors même que plusieurs facteurs tendent à les faire progresser (augmentation des maladies cardiovasculaires, hausse des traitements par statines des diabétiques, etc.).
- Enfin, apparus sur le marché français en 2005, les génériques de la simvastatine et de la pravastatine ont bénéficié d'un fort développement, avec un taux de substitution de 90% en 2007.

**Au total, depuis 2005, les actions de maîtrise médicalisée sur le thème des statines ont permis d'économiser près de 390 millions d'euros.**

***... mais encore insuffisants***

---

En effet, des marges de progrès importantes demeurent pour améliorer l'utilisation des statines et les prescrire à bon escient.

Ainsi, selon des données 2006, la France occupe toujours le 1<sup>er</sup> rang en Europe<sup>3</sup> des dépenses de statines par habitant et le 2<sup>ème</sup> pour les volumes consommés.

---

<sup>1</sup> Etude de l'Assurance Maladie sur l'instauration des traitements hypolipémiants du 8 décembre 2003, dossier de presse du 14 avril 2005. [www.ameli.fr](http://www.ameli.fr), espace Presse.

<sup>2</sup> Données statines hors Ezetrol.

<sup>3</sup> Etude IMS Health 2006 – Allemagne, Espagne, France, Italie et Royaume-Uni.

Outre le fait de privilégier les mesures diététiques en prévention primaire, l'Afssaps recommande des faibles dosages en instauration de traitement. Or, les données de l'Assurance Maladie révèlent que ces derniers ne sont utilisés que pour **une faible part de ces nouveaux traitements (3%)**.

De plus, sur la totalité des statines, **les prescriptions dans le répertoire des génériques sont faibles : 45% en 2007**. Or, ce taux atteint respectivement 60% au Royaume-Uni et 80% en Allemagne.

### **Le renforcement de l'action de l'Assurance Maladie**

---

L'Assurance Maladie renforce en 2008 son action pour améliorer le respect des recommandations sanitaires et notamment l'utilisation des statines en fonction du niveau de risque cardiovasculaire des patients. Une nouvelle campagne d'information est conçue pour accompagner les médecins dans leur pratique quotidienne, autour de 3 principaux messages :

- **Eviter la prescription systématique de statines** pour les patients ayant un faible taux de LDL cholestérol et/ou de risque cardiovasculaire, pour lesquels les mesures hygiéno-diététiques constituent une 1<sup>ère</sup> étape indispensable
- **Préférer, en seconde intention, les dosages appropriés aux besoins des patients**, notamment pour débiter le traitement
- **Privilégier la prescription dans le répertoire** de produits génériques

La campagne s'adresse également aux **patients pour mieux les informer sur le traitement du cholestérol**. Elle rappelle que, grâce à des mesures simples (exercice physique, diététique, ...), on peut réduire significativement son taux de cholestérol LDL et éviter la prise de médicaments sur de très longues périodes.

Parallèlement, afin de disposer de référentiels de traitement hiérarchisés, **l'Assurance Maladie a saisi en 2008 la Haute Autorité de Santé pour qu'elle remette un avis médico-économique** sur la classe des statines, comme l'a autorisé la Loi de financement de la Sécurité Sociale pour 2008.

## I – Des résultats tangibles pour le programme engagé avec les médecins libéraux

---

### A. Un engagement conventionnel fort

Dans le cadre de la convention médicale de 2005, les médecins libéraux et l'Assurance Maladie s'étaient fixés pour objectif d'améliorer l'utilisation des statines, médicaments anti-cholestérol, et de maîtriser la croissance de ces dépenses.

Les statines se situent en effet, depuis plusieurs années, parmi les 3 premières classes thérapeutiques remboursées par l'Assurance Maladie, avec une croissance des dépenses de 11% par an en moyenne entre 2000 et 2005.

En outre, les études réalisées mettaient en évidence une utilisation souvent inappropriée de ces médicaments et la nécessité de mieux respecter les recommandations de l'AFSSAPS dans ce domaine<sup>4</sup>. Ainsi, 2 instaurations de traitement anti-cholestérol sur 3 ne suivaient alors pas les indications médicales données : risque cardio-vasculaire avéré, mesures hygiéno-diététiques préalables, mesure du taux de LDL cholestérol ... Par ailleurs, la France se caractérisait par une consommation de statines très élevée par rapport aux autres pays européens et un retard dans la commercialisation des statines génériques.

Dans ce cadre, les actions menées par l'Assurance Maladie avec les médecins libéraux visaient à :

- ⇒ **favoriser le respect des indications médicales**
- ⇒ **privilégier le rapport coût/efficacité des traitements** en prescrivant des doses ajustées et des produits génériques lorsque cela est possible.

### B. Des résultats sensibles

Les actions menées depuis 2005 ont enregistré des résultats sensibles et permis d'infléchir la forte hausse des années précédentes :

- Une baisse des dépenses remboursées

**En 2007, comme en 2006, les dépenses remboursées de statines ont diminué de - 4,4%<sup>5</sup>, alors qu'elles enregistraient des hausses de +16 et +14% en 2003 et 2004 (cf annexe 2).**

Ces bons résultats témoignent de l'effet conjugué des actions de maîtrise médicalisée conduites par l'Assurance Maladie avec les médecins, du développement des médicaments génériques et des baisses de prix mises en œuvre par le gouvernement.

**Au total, depuis 2005, les actions de maîtrise médicalisée sur le thème des statines ont permis d'économiser près de 390 millions d'euros.**

- Un ralentissement de la consommation et de l'instauration de traitements

L'Assurance Maladie constate parallèlement un ralentissement de la consommation de statines, moins marqué cependant que la diminution des dépenses : **la croissance annuelle du nombre de traitements est ainsi passée de +12,3% en 2003 à +5,1% en 2006 et +8,6% en 2007** (cf annexe 2). Rappelons que ce rythme de progression se situait à plus de 15% au début des années 2000.

---

<sup>4</sup> Recommandations de l'AFSSAPS de mars 2005 – cf annexe 1.

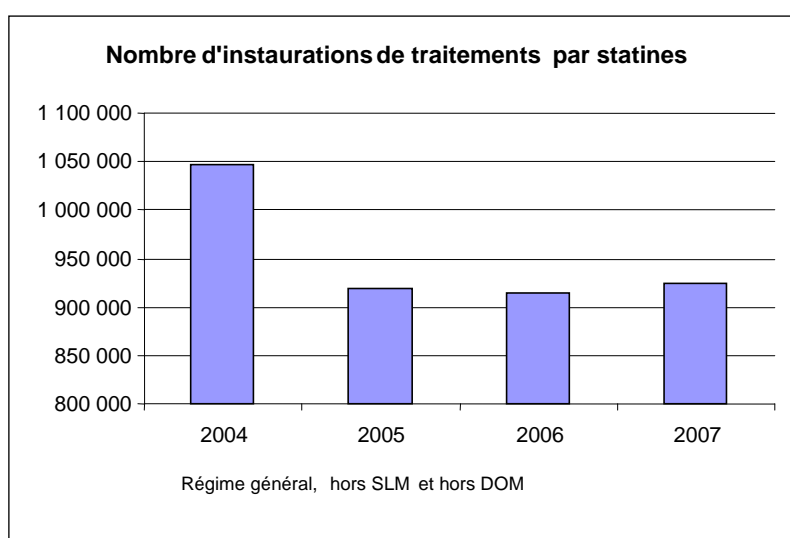
<sup>5</sup> Données statines hors Ezetrol.

**Les instaurations de traitement par statines ont également diminué sur la période 2004-2007 : le nombre de nouveaux traitements est passé de plus d'1 million par an en 2004 à 925 000 en 2007.**

2005, année de lancement du programme, s'est caractérisée par une forte baisse des instaurations, suivie d'une relative stabilité en 2006 et 2007.

**Ces résultats sont d'autant plus satisfaisants que plusieurs facteurs vont dans le sens d'une augmentation des traitements par statines :**

- Progression constante de la prévalence des maladies cardiovasculaires,
- Amélioration régulière du traitement par statines des patients diabétiques : le taux de diabétiques traités avec ces médicaments a ainsi augmenté de 37% à 44% entre 2004 et 2006.
- Diminution de 20% des traitements hypolipémiants par fibrates entre 2002 et 2006. Une grande part de ces traitements a probablement été substituée par des statines.



▪ Un développement important des génériques de la simvastatine et pravastatine

Jusqu'en mai 2005, la France ne disposait d'aucune statine générique, l'introduction de ces médicaments ayant été plus tardive en France. Le marché français accusait ainsi un retard important par rapport à des pays tels que l'Allemagne ou la Grande-Bretagne où les médicaments génériques représentaient alors respectivement un tiers et un quart des statines vendues.

C'est pourquoi **les actions de l'Assurance Maladie se sont attachées à augmenter de manière importante la pénétration des 2 molécules de statines génériques (simvastatine et pravastatine)**, compte tenu des économies potentielles : sensibilisation des médecins via des visites des délégués de l'Assurance Maladie sur ce thème et dispositif « tiers payant contre génériques » notamment.

**Cette démarche volontariste a permis un fort développement des génériques de ces 2 molécules : la simvastatine a ainsi atteint un taux de pénétration de 70% en moins de 12 mois et la pravastatine en seulement 8 mois (cf annexe 2).**

Leur pénétration est aujourd'hui d'environ 90%, à un niveau très satisfaisant. Sur la période 2005-2007, les génériques ont permis de réaliser une économie de 240 millions d'euros (données Tous régimes). Néanmoins, soulignons que la France se caractérise par une prescription dans le répertoire de génériques inférieure à celle de ses voisins européens (cf partie II).

## II – Des marges de progrès importantes pour une utilisation appropriée des statines

---

Si les résultats des actions menées par l'Assurance Maladie avec les médecins libéraux sont significatifs et s'inscrivent dans une dynamique positive, la France continue de se caractériser par une consommation de statines et un coût de traitements très élevés, ainsi qu'un moindre recours aux génériques. En outre, le respect des indications médicales doit s'améliorer lors de l'instauration des traitements notamment.

- Une consommation et des dépenses très élevées au regard des autres pays européens

Selon une étude de l'Assurance Maladie d'après les données IMS Health 2006<sup>6</sup>, **la France est à la fois en tête des dépenses et des volumes consommés pour les médicaments anti-cholestérol dans leur ensemble**. Ainsi, les Français consomment en moyenne 42 comprimés d'hypolipémiants par an, alors que la moyenne des 5 pays européens étudiés<sup>7</sup> est nettement inférieure, à 27 comprimés par an et par habitant.

**Par ailleurs, la France se situe au 2<sup>ème</sup> rang de la consommation européenne de statines** : 25 comprimés de statines par an et par habitant contre 15 en Allemagne.

**Notre pays occupe également la tête des dépenses de statines, avec les coûts de traitement les plus élevés** : en moyenne plus de 20€ par habitant et par an contre 7€ en Allemagne.

- L'utilisation de dosages élevés en initiation de traitement

**Dans la quasi-totalité des cas, des dosages élevés sont utilisés en 1<sup>ère</sup> intention.**

Les faibles dosages (pravastatine et simvastatine 10 mg) représentent moins de 3% des instaurations de traitement. Or, les recommandations de l'Afssaps pour la prise en charge d'une dyslipidémie indiquent clairement que, lorsqu'un traitement s'avère nécessaire, celui-ci doit débiter par les posologies les plus faibles.

Dans ce cadre, l'Assurance Maladie a souhaité que la France puisse disposer de dosages plus faibles : la simvastatine 10 mg a été introduite en novembre 2005 (juillet 2006 pour la pravastatine 10 mg).

**L'efficacité des produits doit être adaptée aux besoins de diminution du LDL-cholestérol de chaque patient.** En effet, le niveau à atteindre de LDL-cholestérol (taux cible) est déterminé pour chaque patient selon le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire (à savoir l'âge, ses antécédents familiaux de maladie coronaire précoce, tabagisme, une hypertension artérielle, un diabète...) éventuellement associés à son taux de cholestérol.

**Ainsi, dans le cas d'une femme âgée de 55 ans fumeuse présentant un seul facteur de risque supplémentaire, ici le tabac, avec un taux de LDL cholestérol de 2,50g/l :**

- Le taux cible de LDL-Cholestérol est de 1,90g/l
  - La baisse souhaitée est de 24%
- => Dans ce cas, les mesures hygiéno-diététiques seront sans doute efficaces, sinon 1 comprimé de simvastatine 10 mg est la prescription la plus efficace.

---

<sup>6</sup> Voir le dossier de presse « Consommation et dépenses de médicaments : comparaison des pratiques françaises et européennes », 19 octobre 2007, [www.ameli.fr](http://www.ameli.fr), Espace presse.

<sup>7</sup> Etude IMS Health 2006 – Allemagne, Espagne, France Italie et Royaume-Uni.

Les dosages de simvastatine<sup>8</sup> et pravastatine<sup>9</sup> 10 mg sont suffisants dans de nombreux cas, lorsque la baisse nécessaire du LDL-cholestérol n'est pas supérieure à 35%.  
Et avec les génériques, le coût de traitement est compris entre 6,89 et 7,10 euros par mois (voir tableau des coûts de traitement en annexe 3).

**PRIVILEGIER LA DOSE MINIMALE EFFICACE**

1 - Calculer la baisse du taux de LDL souhaitée

$$\frac{\text{LDL} - \text{Cible}}{\text{LDL}}$$

2 - Prescrire la statine et le dosage en fonction de ce résultat\*

Médicament	Baisse du taux de LDL
<b>Pravastatine</b> Elisor®/Vasten®	
10 mg	20 %
20 mg	25 %
<b>Simvastatine</b> Lodalès®/Zocor®	
10 mg	25 %
20 mg	30 %
40 mg	35 %
<b>Fluvastatine</b> Fractal®/Lescol®	
20 mg	20 %
40 mg	25 %
<b>Atorvastatine</b> Tahor®	
10 mg	35 %
20 mg	40 %
<b>Rosuvastatine</b> Crestor®	
5 mg	35 %
10 mg	40 %

- Un moindre recours au répertoire des génériques

Si les taux de pénétration des génériques de la pravastatine et de la simvastatine, les 2 molécules actuellement inscrites au répertoire, ont fortement progressé, **la France se distingue toujours par un faible recours aux statines génériques** : ainsi, l'étude IMS Health sur l'année 2006 montre que la moitié des prescriptions est réalisée en dehors du répertoire des génériques. Or, on constate pour la même année des taux supérieurs en Allemagne ou au Royaume-Uni : respectivement 80% et 60% des prescriptions réalisées dans le répertoire de génériques.

**En outre, les données de l'Assurance Maladie témoignent d'un recul des molécules pravastatine et simvastatine (génériques) au profit des non génériques : leur part dans le total des prescriptions de statines a reculé de 60 % en 2002 à 45 % en 2007**(cf annexe 3).

Ce phénomène se constate également pour les instaurations de traitement : simvastatine et pravastatine représentent aujourd'hui **35% des nouveaux traitements (tous dosages confondus) contre 50% en 2005**.

Les molécules les plus prescrites pour débiter un traitement restent l'atorvastatine<sup>10</sup> (un tiers des cas), suivie de la rosuvastatine<sup>11</sup> (25% des cas), toutes deux non génériques.

Ce moindre recours aux génériques s'explique par un report des prescriptions vers des statines plus récentes mais aussi plus coûteuses, dont l'efficacité est dans de nombreux cas comparable ou supérieure aux besoins du patient.

<sup>8</sup> Zocor®, Lodalès® et génériques

<sup>9</sup> Elisor®, Vasten® et génériques

<sup>10</sup> Tahor®

<sup>11</sup> Crestor®

- Le traitement des patients à risques

L'amélioration du traitement par statines des patients à risques cardiovasculaires élevés (et notamment des diabétiques) constitue également un enjeu important.

Le taux des patients diabétiques traités par statines a ainsi considérablement augmenté (de 24 à 44% entre 2000 et 2006), mais celui-ci doit encore progresser.

### III - Un renforcement de l'action de l'Assurance Maladie

---

Souhaitant poursuivre la démarche engagée et agir sur les marges de progrès existantes, l'Assurance Maladie renforce son action sur les statines en 2008. Cette action s'inscrit, par ailleurs, dans un contexte de reprise des instaurations de traitements en 2008.

**Au travers de cette démarche, l'objectif pour l'Assurance Maladie est de favoriser une prescription de statines plus appropriée et ciblée en fonction du niveau de risque cardiovasculaire des patients<sup>12</sup> :**

- ⇒ ajuster les traitements (mesures hygiéno-diététiques ou traitement médicamenteux) pour les patients sans ou à faible risque associé, en prévention primaire.
- ⇒ améliorer la couverture des patients à risques associés élevés, en prévention secondaire.

▪ Une campagne d'information renouvelée à destination des médecins et des patients

Cette campagne d'information s'adresse à la fois aux médecins pour soutenir leurs efforts et aux patients pour mieux les informer sur le thème du cholestérol. Elle porte notamment sur la prévention primaire pour les patients à faible risque cardiovasculaire<sup>13</sup> qui constituent 40% des patients nouvellement traités par statines.

Trois principaux messages sont développés par l'Assurance Maladie, en conformité avec les recommandations sanitaires de l'Afssaps :

- 1) **Prévenir la prescription systématique de statines** pour les patients à faible risque cardiovasculaire :  
Dans de nombreux cas, le suivi de règles hygiéno-diététiques (alimentation équilibrée, exercice physique tel que la marche, etc.) peut permettre d'éviter un traitement médicamenteux qui sera souvent pris « à vie » ou sur très longues périodes. Par ailleurs, la prise d'un médicament n'est pas anodine et peut générer des effets indésirables.
- 2) **Préférer, en seconde intention, les dosages ajustés de statines**, pour les patients pour lesquels cela suffit.
- 3) Enfin, **privilégier la prescription dans le répertoire de produits génériques** et donc moins coûteux.

De nouveaux outils, pédagogiques et modernes, ont été conçus :

- ⇒ Pour les médecins :

Un film vidéo évoque, sous la forme d'un entretien avec un généraliste, les principales questions que se posent les médecins sur le traitement du cholestérol en prévention primaire et fournit des réponses aux situations auxquelles ils sont confrontés quotidiennement.

Les délégués de l'Assurance Maladie remettront également, lors de leurs visites, des outils d'aide : mémo sur les taux cibles de LDL Cholestérol en fonction des facteurs de risque cardiovasculaire + mémo sur les coûts de traitements des différentes statines.

---

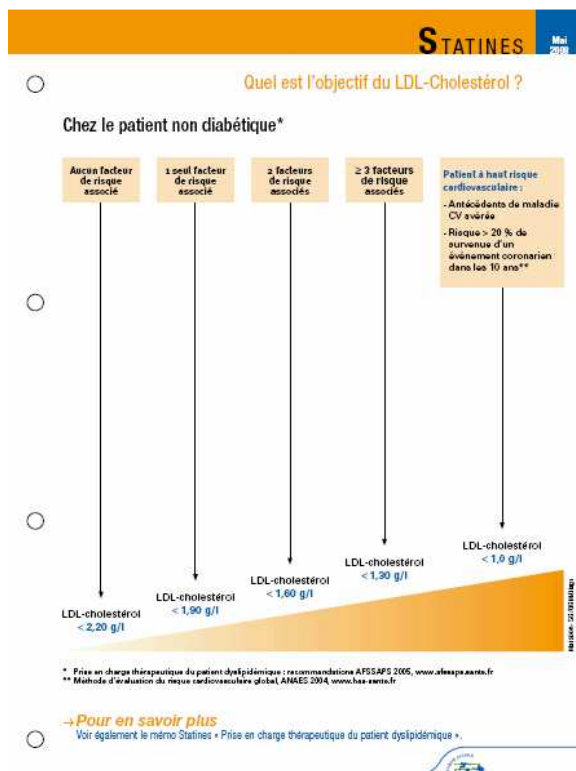
<sup>12</sup> Le niveau de risque comptabilise les facteurs de risque associés, c'est-à-dire les facteurs qui s'ajoute au risque lié à la dyslipidémie.

<sup>13</sup> Sans ou avec un seul facteur de risque associé. Données IMS Health 2006 pour la CNAM.

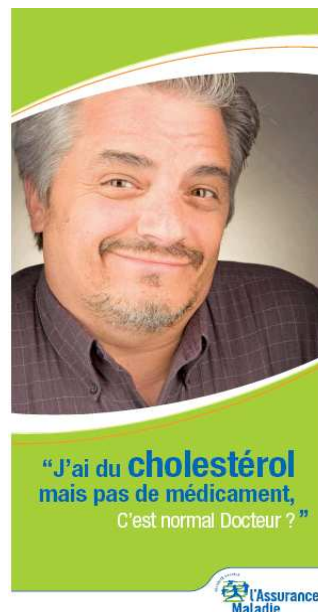
⇒ Pour les patients :

Un questionnaire simple, à remplir avec le médecin lors d'une consultation, a été conçu pour aider celui-ci à mesurer facilement le profil de risque de son patient et identifier la réponse thérapeutique adaptée (régime, activité physique, médicaments...).

Une brochure intitulée « J'ai du cholestérol mais pas de médicament, c'est normal Docteur ? » sensibilise les patients à l'importance des règles hygiéno-diététiques pour réduire le « mauvais » cholestérol et éviter la prise quotidienne de médicaments.



Mémo taux cibles de LDL-Cholestérol



Brochure patient

### ▪ La saisine de la Haute Autorité de Santé

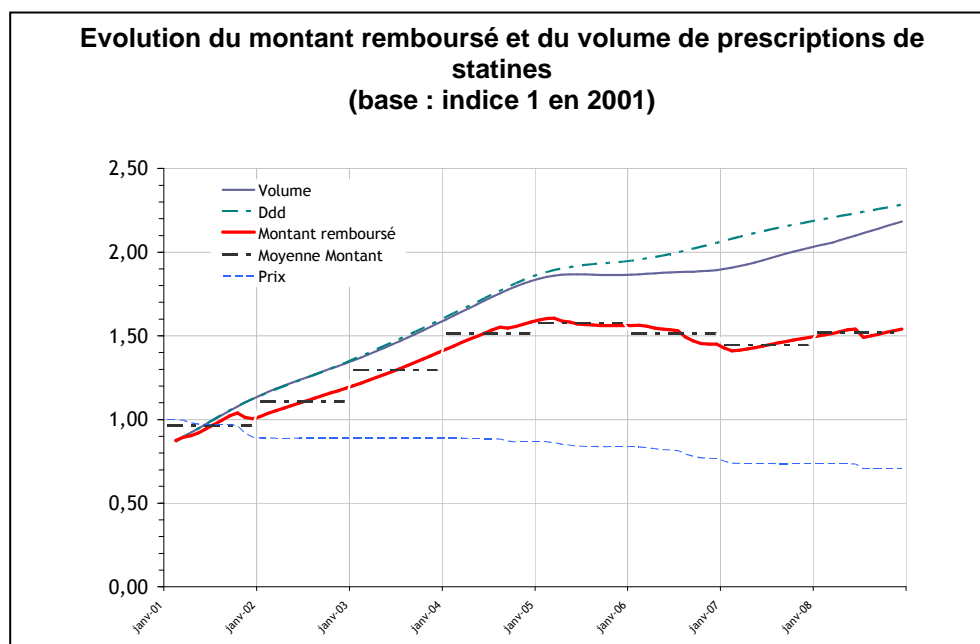
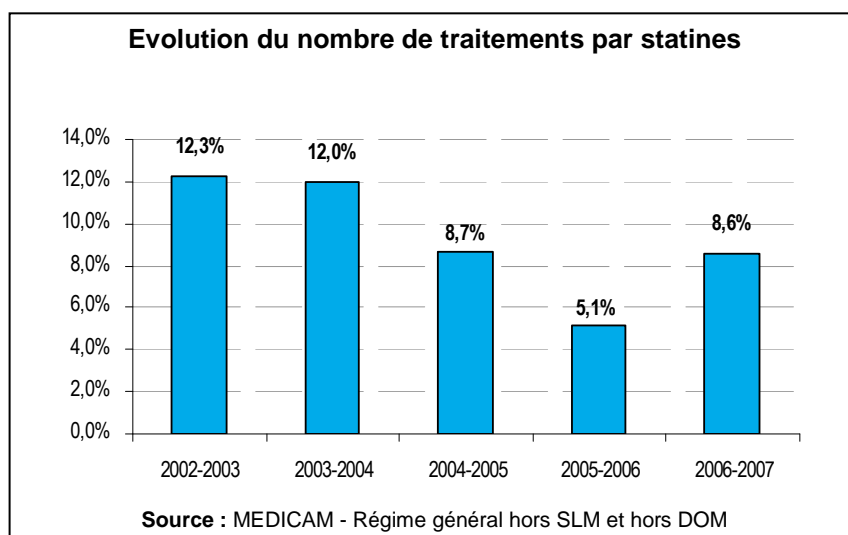
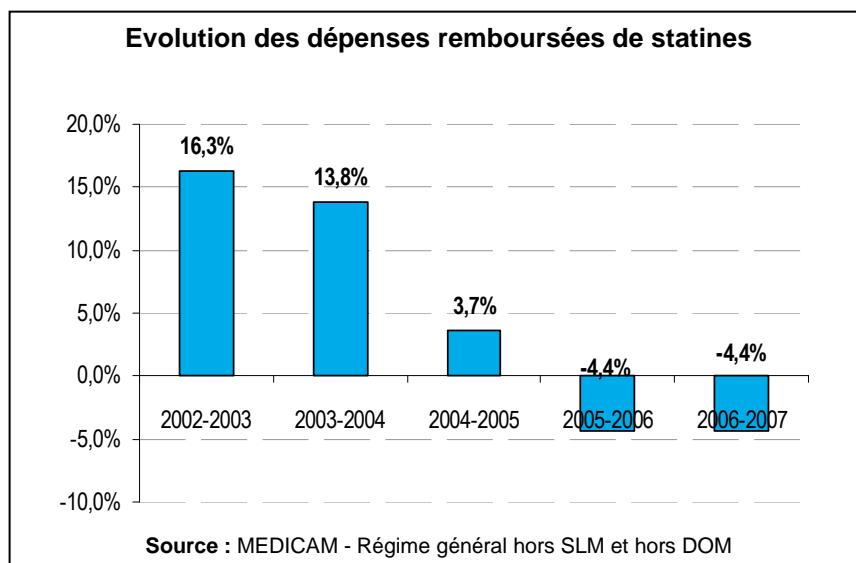
L'Assurance Maladie a saisi la Haute Autorité de Santé afin de disposer d'un avis médico-économique sur la classe thérapeutique des statines et ainsi de référentiels hiérarchisant les traitements en fonction des besoins du patient.

### Les recommandations de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé pour la prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique

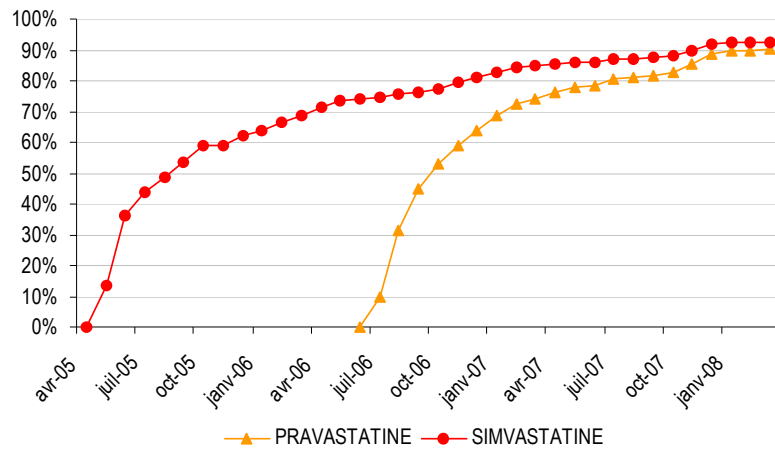
mars 2005

#### Principaux messages :

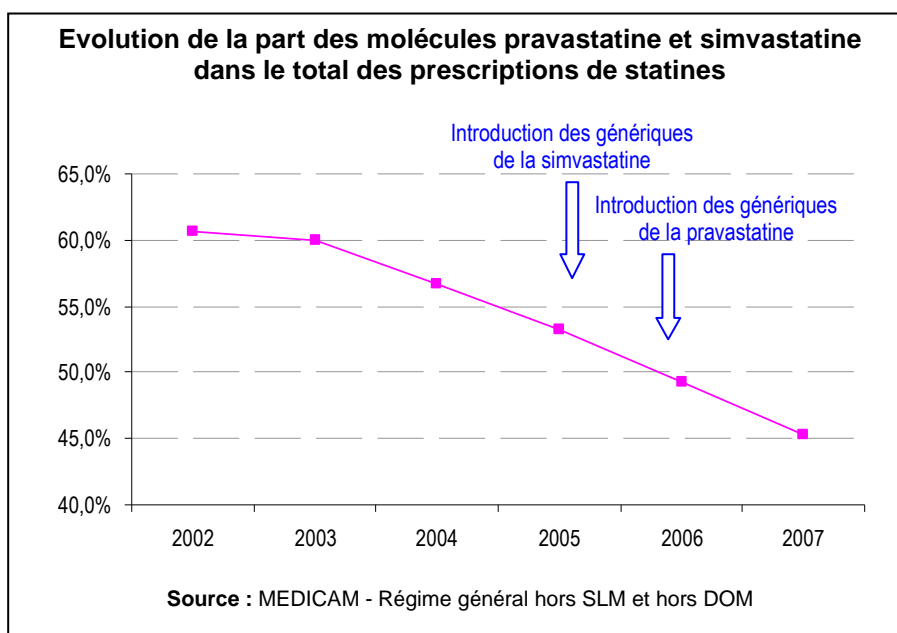
- Le dépistage d'une dyslipidémie repose sur l'EAL (exploration d'une anomalie lipidique), qui détermine les concentrations de cholestérol total, triglycérides, HDL-cholestérol et LDL-cholestérol.  
Tous les adultes doivent être dépistés mais il n'est pas justifié de répéter ce bilan, lorsqu'il est normal.
- Cinq niveaux « cibles » de LDL-cholestérol définissent l'intervention thérapeutique. Ces objectifs ont été déterminés en fonction de l'état vasculaire du patient et du nombre des facteurs de risque cardiovasculaire associés.
- La prescription d'hypolipémiants n'est pas justifiée chez de nombreux patients ayant un risque cardiovasculaire faible. Le traitement diététique est la base de la prise en charge de ces patients.
- Quand une thérapeutique médicamenteuse est indiquée, il s'agit le plus souvent d'une statine, sauf dans les 3 circonstances suivantes : intolérance aux statines ; - LDL-cholestérol < 1 g/l associé à des triglycérides élevés et un HDL-cholestérol bas ; - hypertriglycéridémie sévère isolée (TG > 4 g/l).
- Le traitement hypolipémiant débute habituellement par les posologies les plus faibles. En l'absence d'évaluation suffisante, l'utilisation de fortes doses, voire de combinaisons thérapeutiques, est à discuter au cas par cas. Elle ne doit pas se faire au détriment d'une bonne tolérance et d'une bonne observance du traitement.
- La surveillance de l'efficacité et de la tolérance commence entre 1 et 3 mois après le début du traitement.
- La prise en charge d'une dyslipidémie doit être associée à celle des autres facteurs de risque cardiovasculaires.



### Taux de pénétration des molécules génériques pravastatine et simvastatine



Source : CNAMTS - Régime général hors SLM et hors DOM



**Comparaison des coûts mensuels de traitement, selon les statines utilisées**

**Coût du traitement par statine, hors associations fixes**

Molécule	Nom commercial	Posologie <sup>1</sup>	Coût mensuel minimal
Pravastatine	Génériques	10 mg	6,89 €
		20 mg	13,24 €
		40 mg	24,33 €
	Elisor® / Vasten®	10 mg	11,03 €
		20 mg	21,51 €
		40 mg	40,28 €
Simvastatine	Génériques	10 mg	7,10 €
		20 mg	13,67 €
		40 mg	23,50 €
	Lodales® / Zocor®	10 mg	10,82 €
		20 mg	21,10 €
		40 mg	36,67 €
Fluvastatine	Fractal® / Lescol®	20 mg	17,56 €
		40 mg	23,07 €
		80 mg	32,89 €
Rosuvastatine	Crestor®	5 mg	18,82 €
		10 mg	27,37 €
		20 mg	41,37 €
Atorvastatine	Tahor®	10 mg	18,82 €
		20 mg	37,72 €
		40 mg	43,08 €
		80 mg	43,08 €

<sup>1</sup>Conditionnement disponible en ville en boîtes de 28 comprimés sauf pour Fractal® et Lescol® en boîtes de 30 comprimés.  
Ce relevé de prix n'est pas destiné à la comparaison à dose égale des statines entre elles.