KCE REPORT 324Bs

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
Belgian Health Care Knowledge Centre

## SYNTHÈSE

# « DIMINUER SON CHOLESTÉROL AVEC DES MÉDICAMENTS ? LE POUR ET LE CONTRE » : UN OUTIL D'AIDE À LA DÉCISION POUR LES MÉDECINS GÉNÉRALISTES





KCE REPORT 324Bs
HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
Belgian Health Care Knowledge Centre

## SYNTHÈSE

# « DIMINUER SON CHOLESTÉROL AVEC DES MÉDICAMENTS ? LE POUR ET LE CONTRE » : UN OUTIL D'AIDE À LA DÉCISION POUR LES MÉDECINS GÉNÉRALISTES

CHRISTOPHE DE MEESTER, CHRIS DE LAET, THOMAS GOORDEN, SABINE JANSSENS, PIETER STEYAERT, KARIN RONDIA, MICHEL ALBERTIJN, LAURENCE KOHN

2019 www.kce.fgov.be

# PRÉFACE

Le nombre de personnes qui consomment des statines en Belgique est considérable : 25% des plus de 40 ans ! On peut donc affirmer sans exagérer que leur emploi est problématique. Parce que, comme nous l'avons tout récemment montré dans notre rapport 306, environ 50% des nouveaux utilisateurs ne les prennent pas régulièrement, voire les arrêtent. Or il est indispensable de prendre ce genre de traitement correctement et de façon régulière.

Tout qui commence un traitement par statines doit bien comprendre à quoi il/elle s'engage. Et doit aussi savoir que cette classe médicamenteuse peut occasionner des effets secondaires, souvent légers, mais parfois aussi très sérieux. Ce risque d'effets indésirables est-il contrebalancé par le bénéfice du traitement ? Cela dépend bien évidemment du profil de risque cardiovasculaire du patient – éminemment variable d'un patient à l'autre.

Si le niveau de risque cardiovasculaire est bas, il ne faut pas s'attendre à ce que le traitement apporte des bénéfices importants. C'est notamment le cas en prévention primaire, c'est-à-dire chez les personnes qui n'ont jamais eu d'infarctus ou d'AVC ; en Belgique, elles représentent plus de 80% des utilisateurs de statines... Il est donc crucial que le médecin qui envisage d'en prescrire définisse soigneusement le niveau de risque de base du patient, et que tous deux pèsent ensuite ensemble les avantages et les inconvénients de la prise de la statine. Le patient, bien informé, pourra alors décider en toute connaissance de cause s'il souhaite prendre ou non ce médicament.

C'est à la demande des médecins généralistes eux-mêmes que le KCE a développé l'outil d'aide à la décision (www.statines.kce.be) dont vous trouverez la description dans ce rapport. Il est destiné à être utilisé en consultation, afin de faciliter ce nécessaire processus de décision partagée.

Pour les prestataires de soins, il serait naturellement idéal que cet outil interactif s'intègre dans le dossier médical informatisé des patients. Mais hélas, nous n'en sommes pas encore là… Espérons que les obstacles techniques qui persistent soient rapidement balayés. Nous profitons d'ailleurs de l'occasion pour envoyer un vibrant appel aux autorités concernées afin qu'elles veillent à ce que l'intégration de tels outils devienne rapidement une obligation pour les développeurs de softwares médicaux dans notre pays.

Tout au long de ce projet, nous avons travaillé avec les sociétés BSM Management et Tempera pour développer les textes et le format de l'outil, et avec la société LEF pour sa réalisation technique. Nous tenons ici à les remercier chaleureusement pour cette fructueuse et intense collaboration. Nous nous sommes aussi assurés de son utilisation conviviale et pratique en le soumettant à de nombreux testeurs bénévoles, dont des médecins membres de la SSMG et de Domus Medica, qui l'ont mis à l'épreuve avec leurs patients. Que tous soient aussi remerciés. Leurs commentaires critiques et constructifs nous ont permis de peaufiner cet outil avant de le remettre enfin, ici, entre les mains de ses futurs – et nous espérons très nombreux – utilisateurs.

Marijke EYSSEN
Directeur Général Adjoint a.i.

Christian LÉONARD
Directeur Général a.i.

# SYNTHÈSE

## TABLE DES MATIÈRES


**PRÉFACE** ..... **1**
**SYNTHÈSE** ..... **2**
**1. CONTEXTE DE CE RAPPORT** ..... **3**
**2. ÉTAPES THÉORIQUES PRÉALABLES AU DÉVELOPPEMENT DE L'OUTIL** ..... **4**
2.1. ANALYSE DES OUTILS EXISTANTS ..... 4
2.2. CHOIX DU SYSTÈME D'ÉVALUATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE SCORE ..... 5
2.3. QUANTIFICATION DE L'IMPACT DES STATINES ..... 8
**3. DÉVELOPPEMENT DE L'OUTIL** ..... **9**
3.1. CHOIX D'UN OUTIL EN LIGNE ..... 9
3.2. DÉVELOPPEMENT DU CONTENU DE L'OUTIL ..... 9
3.2.1. La page d'accueil ..... 9
3.2.2. La page de test ..... 10
3.2.3. La page d'information du patient ..... 12
3.2.4. La page 'À propos de ce site' ..... 13
3.2.5. La « lettre au patient » ..... 13
3.3. DÉVELOPPEMENT TECHNIQUE DU SITE WEB ..... 13
3.3.1. Spécifications techniques ..... 13
3.3.2. Validation des algorithmes ..... 14
**4. ÉVALUATION DE L'OUTIL** ..... **14**
4.1. ÉCHANTILLONS ..... 14
4.2. RÉSULTATS ..... 15
**5. MISE À DISPOSITION DE L'OUTIL** ..... **16**
**RECOMMANDATIONS** ..... **17**

# 1. CONTEXTE DE CE RAPPORT

Ce rapport fait suite au rapport KCE 306 HTA qui s'attachait à déterminer le rapport bénéfices/risques de la prescription de statines (médicaments hypocholestérolémiants) en prévention primaire des maladies cardiovasculaires[a].

Les statines sont l'une des classes de médicaments les plus utilisées dans notre pays. Leur utilisation a augmenté de façon spectaculaire entre 2002 et 2012, passant de quelque 400.000 utilisateurs à 1.500.000 (soit environ 13 % de la population belge totale ou 25 % de la population de plus de 40 ans). Depuis lors, la consommation est stable. Pour la grande majorité des utilisateurs – 88 %, selon une estimation approximative – ces médicaments sont prescrits en **prévention primaire**. Cela signifie que ces personnes n'ont jamais fait d'incident cardiovasculaire (infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral – AVC) et que l'on cherche à prévenir ce risque par la prescription de ces médicaments. Les 12 % d'utilisateurs restants ont déjà été victimes d'un problème cardiovasculaire et prennent donc ces médicaments pour éviter de récidiver ; c'est la prévention secondaire.

En prévention secondaire, l'utilité de la prescription de statines ne fait aucun doute : en diminuant le taux de cholestérol sanguin, elles contribuent à faire baisser le risque cardiovasculaire (CV) global. Par contre, en prévention primaire, où le risque cardiovasculaire est a priori plus faible, les bénéfices potentiels de ces médicaments doivent être mis en balance avec leurs effets secondaires, peu nombreux il est vrai, mais potentiellement graves. En effet, plus le risque de base est faible, plus les bénéfices potentiels sont limités, tandis que le risque d'effets secondaires reste constant. En prévention primaire, il est donc nécessaire de peser soigneusement le pour et le contre avant de prescrire.

C'est pour cette raison que la Société européenne de Cardiologie (ESC) et la Société européenne de l'Athérosclérose (ASC), ainsi que l'INAMI recommandent que la décision de prescrire une statine se fasse dans le cadre d'une **prise de décision partagée** entre le médecin et son patient, et non de façon unilatérale par le médecin seul, comme c'est encore très souvent le cas. Déterminer si l'équilibre entre avantages et inconvénients justifie ou non l'utilisation de médicaments pour un patient donné ne peut être le fait ni d'un guideline, ni d'un système d'assurance maladie, ni même du seul médecin traitant. Tout patient a le droit fondamental de décider si la prise d'un médicament lui convient ou non.

La prise de décision partagée est un processus dans lequel le médecin et le patient participent ensemble à la prise de décision, dans le cadre d'une ou plusieurs rencontres face à face. Son but est que le patient :

- comprenne le risque ou la gravité de la maladie à prévenir ou à traiter ;
- comprenne la nature de l'intervention proposée, y compris ses risques, ses avantages, ses alternatives et ses incertitudes ;
- soupèse ses valeurs personnelles par rapport aux avantages et aux inconvénients potentiels associés à l'intervention ;
- s'engage dans la prise de décision au niveau auquel il ou elle le désire et se sent à l'aise.

Il a été démontré que **l'utilisation d'outils d'aide à la décision** permet d'améliorer la compréhension du patient et de renforcer son engagement. Le patient prend conscience non seulement des avantages du traitement mais aussi de ses contraintes. C'est particulièrement important dans le cas des statines car, comme il a été rappelé dans le rapport 306 du KCE, 50% des utilisateurs ne continuent pas leur traitement ou le prennent de façon irrégulière, ce qui réduit fortement leur efficacité.

[a] Cordon A, De Meester C, Gerkens S, Roberfroid D, De Laet C. Statins for the primary prevention of cardiovascular events. Health Technology Assessment (HTA) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2019. KCE Reports 306. D/2019/10.273/07

Il va de soi que les outils d'aide à la décision doivent reposer sur des données probantes et être parfaitement neutres. Enfin, il est intéressant de noter que, dans le cas particulier des statines, il a également été démontré que les médecins ont spontanément tendance à surestimer les bénéfices attribuables au traitement[b].

Dans ce rapport, nous décrivons le développement d'un outil d'aide à la décision en ligne destiné à aider les médecins – essentiellement les médecins généralistes, acteurs par excellence de la prévention primaire – à chiffrer les bénéfices et risques d'une prise de statines pour chaque patient individuel, de manière à pouvoir en soupeser avec lui/elle le pour et le contre, et à arriver ensemble à une décision partagée et « éclairée ».

# 2. ÉTAPES THÉORIQUES PRÉALABLES AU DÉVELOPPEMENT DE L'OUTIL

## 2.1. Analyse des outils existants

Nous avons analysé les outils d'aide à la décision existants relatifs à la **prescription de statines en prévention cardiovasculaire primaire** (voir rapport scientifique, section 2.1) ; deux initiatives nous ont semblé être des sources d'inspiration intéressantes :

- Un outil interactif en ligne développé par le *Shared Decision Making National Resource Centre* de la Mayo Clinic[c] aux États-Unis. Ce centre a développé plusieurs outils d'aide à la décision dans divers domaines, dont un dédié au choix de prendre/prescrire des statines ou non. Il combine un calculateur de risque et un outil d'aide à la décision. Le calculateur de risque détermine le risque CV du patient sur la base de ses paramètres (sexe, âge, tension artérielle, taux de cholestérol, tabagisme) et de son traitement actuel (pas de statine, statine standard ou statine à dose élevée), et permet ensuite de comparer ce risque de base avec le risque hypothétique d'un patient ayant les mêmes paramètres mais prenant une autre forme de traitement (pas de statine, statine standard ou à dose élevée).
  Les résultats sont présentés sous forme de pastilles colorées représentant 100 personnes dans la situation originale du patient versus 100 personnes bénéficiant de l'intervention choisie. Dans la même fenêtre s'affichent le coût du traitement, les effets secondaires, les problèmes courants quotidiens et les autres désavantages éventuels. Le médecin a également la possibilité d'ajouter des notes, et un document standardisé résumant le processus d'aide à la décision peut être imprimé. Nous avons retenu cet outil comme modèle parce que la manière dont il présente la balance des risques et bénéfices est très visuelle, facile à comprendre et conforme aux critères de l'International Patient Decision Aid Standards (IPDAS).

[b] ref Halvorsen 2015

[c] https://statindecisionaid.mayoclinic.org/index.php/site/index?lang=en_gb

- Un document de 23 pages édité par le *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE)[d] au Royaume-Uni et fondé sur ses propres recommandations. Ce document extrêmement détaillé présente sous forme de questions et réponses des informations sur les maladies coronariennes et les accidents vasculaires cérébraux, la façon de réduire le risque et le rôle des statines. Il contient des graphiques illustrant les différents niveaux de risque sur une période de 10 ans pour des groupes de 100 personnes, et compare ces niveaux de risque avec et sans traitement par statines. Pour chaque niveau de risque, la même information est présentée de deux façons différentes (graphiques chiffrés ou « smileys » de couleur) parce que certaines personnes préfèrent un format à l'autre. Une série de questions (« *How you feel about the options* ») permet de récapituler l'ensemble des éléments qui interviennent dans le choix et l'importance que la personne y accorde. Nous avons retenu ce document, malgré sa longueur qui nous a semblé excessive, pour la qualité de l'information qu'il fournit aux patients.

Nous ne pouvions toutefois pas transposer ces deux outils tels quels à la situation belge parce qu'ils se basent sur des systèmes de calcul de risque qui ne correspondent pas aux échelles de risque utilisées en Belgique. La plupart des praticiens belges utilisent en effet le système SCORE (voir 2.2) qui calcule le risque de **décès suite à un événement CV (infarctus du myocarde ou AVC) dans les 10 prochaines années**, tandis que les outils anglais et américain calculent le risque **d'événement CV (fatal ou non-fatal) dans les 10 prochaines années** (voir tableau 1 du rapport scientifique). Les données disponibles pour la Belgique ne permettent pas de calculer ce risque.

## 2.2. Choix du système d'évaluation du risque cardiovasculaire SCORE

Nous avons choisi de baser le développement de notre outil sur l'échelle SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*) pour plusieurs raisons :

- ce système d'évaluation du risque CV est le plus souvent utilisé par les médecins généralistes en Belgique (en prévention primaire) ;
- il est facile à utiliser ;
- il en existe une version spécifiquement calibrée pour la Belgique ;
- la Société européenne de Cardiologie (ESC) et la Société européenne d'Athérosclérose (ESA) recommandent son utilisation pour les populations européennes ;
- il est basé sur les données de 12 études européennes, dont 205 178 patients et 7934 décès cardiovasculaires et ces données sont relativement récentes (1991).

La version originale de SCORE a été créée en 2003 et utilisait comme paramètres l'âge, le sexe, le tabagisme, la tension artérielle systolique et le cholestérol total. La combinaison de ces paramètres permet de calculer le risque de décès cardiovasculaire (infarctus du myocarde ou AVC) au cours des 10 prochaines années. Une deuxième version de SCORE a été développée en 2009 ; elle considère le cholestérol HDL comme élément prédictif supplémentaire. Une nouvelle adaptation du SCORE a été présentée dans les nouveaux guidelines de l'ESC 2019, qui prend en compte un effet modificateur de l'âge sur chacun des paramètres de risque ; par contre, le cholestérol HDL n'y est plus pris en considération. Malheureusement, les algorithmes de cette récente adaptation n'ont pas été publiés, ce qui est une regrettable limitation. Les valeurs devraient être disponibles pour que l'instrument rencontre les exigences de transparence du monde scientifique.

[d] https://www.nice.org.uk/guidance/cg181/resources/patient-decision-aid-pdf-243780159

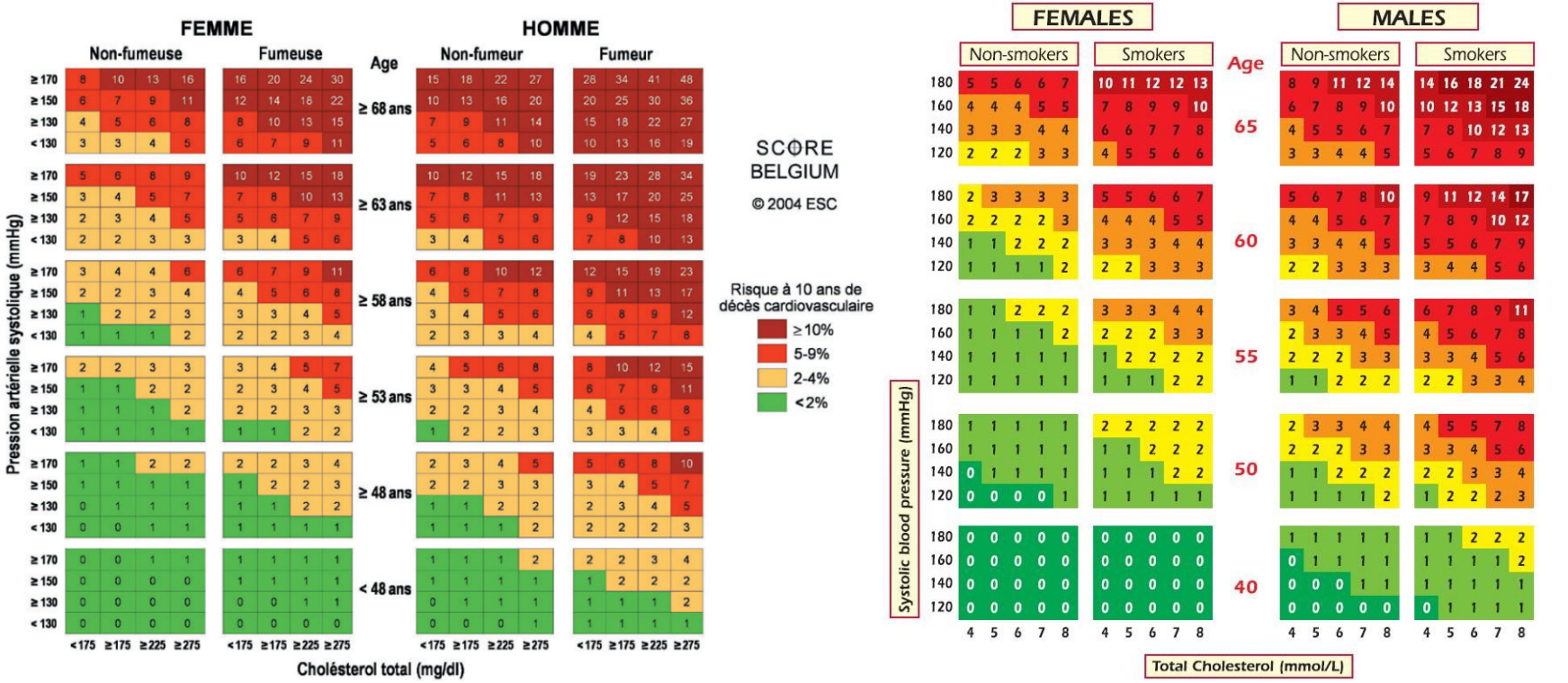
C'est donc la deuxième version qui sert de base à notre outil. Toutefois, si le praticien préfère se passer du paramètre 'cholestérol HDL', l'algorithme utilisé est celui de la version originale.

Le SCORE distingue **quatre catégories de risque CV** :

1. Risque très élevé (>10%) : concerne généralement les patients présentant plusieurs facteurs de risque, signant une probable maladie CV sous-jacente.
2. Risque élevé (5%-10%) : concerne généralement les patients âgés de plus de 55 ans avec un facteur de risque élevé isolé.
3. Risque modéré (1-5%) : concerne généralement les patients jeunes ou d'âge moyen avec un facteur de risque élevé isolé. Ce niveau de risque doit être considéré comme un avertissement pour le patient, qui doit adapter son mode de vie ou corriger le facteur de risque concerné.
4. Faible risque (<1%) : concerne généralement des patients jeunes dont tous les facteurs de risque CV sont sous contrôle.

Les résultats de l'évaluation du risque sont présentés sous forme de graphiques en gradations de couleurs (voir Figure 1).

**Figure 1 – Tables d'évaluation du risque cardiovasculaire SCORE belge (2004) et européen pour les régions à faible risque (version 2009)**




*À noter que le cholestérol HDL impacte tous les niveaux de risque. La table ESC présentée ci-dessus prend en compte un cholestérol HDL = 1 mmol/l.*

Tous les pays européens ont été encouragés à élaborer leurs propres versions de SCORE à partir des données épidémiologiques locales. Le SCORE calibré pour la Belgique a été publié en 2005. La comparaison des versions européenne et belge de SCORE montre une très bonne corrélation ($R^2$=0,99). Dans l'outil, il a été décidé de proposer les deux versions parce que les habitudes d'utilisation des médecins belges varient entre les « écoles » et entre les communautés linguistiques. En pratique, le choix de l'une ou l'autre version ne porte pas beaucoup à conséquence.

Le système SCORE comporte quelques limitations qui ont forcément des répercussions sur l'outil d'aide à la décision :

- il comporte une limite d'âge supérieure de 65 ans due au fait qu'il n'existe pas de données probantes permettant de calculer le risque CV pour les populations plus âgées ;
- il ne convient pas pour les patients atteints de diabète, de néphropathie chronique ou d'hypercholestérolémie familiale. Ces facteurs de risque sont considérés comme des « modificateurs de risque » (*risk modifiers)* dont l'action sur le risque CV est indépendante des autres facteurs de risque. Les recommandations actuelles considèrent que la présence d'au moins un de ces facteurs doit automatiquement être associée à la catégorie de risque la plus élevée ;
- il ne prend pas en compte d'autres facteurs importants qui peuvent avoir une influence sur le risque de décès CV tels que, entre autres, l'obésité, la sédentarité, le syndrome métabolique, les antécédents cardiovasculaires familiaux, l'athérosclérose préclinique démontrée, les taux élevés de triglycérides, de CRP, de fibrinogène ou d'ApoB, ainsi que le statut socio-économique. C'est d'ailleurs pour cette raison que l'évaluation du risque CV doit toujours se faire avec l'avis du médecin qui prendra en compte la clinique de son patient dans son ensemble.

Un autre « défaut » de SCORE dans le cadre de son utilisation pour notre outil d'aide à la décision est qu'il n'évalue que le risque de *décès* pour cause CV à dix ans, et non le risque d'incident CV (comme dans les outils anglais et américain). Une conséquence de cela est que les risques CV de base peuvent sembler moins élevés et la différence entre le risque CV estimé avec et sans statine peut sembler négligeable. En fait, l'interprétation de SCORE doit d'abord se faire par catégorie de risque : si le test montre que le patient passe dans une catégorie de risque plus faible lorsqu'il prend une statine, on peut considérer que la réduction du risque CV est importante.

Les guidelines de l'ESC/ EAS indiquent que, chez les hommes, le risque CV total (incidents CV fatals et non fatals) est environ trois fois plus élevé que le risque de décès CV ; chez les femmes ce rapport est d'environ quatre. Cela signifie que, pour un homme, le risque CV estimé par SCORE peut être multiplié par environ trois pour obtenir son risque CV total d'incident dans les 10 ans, et que la réduction de risque obtenue grâce aux statines doit également être multipliée par trois pour estimer la réduction du risque total. Le même raisonnement peut se faire pour les femmes en multipliant par quatre.

## 2.3. Quantification de l'impact des statines

L'effet des statines sur la réduction du taux de cholestérol LDL est très variable d'une personne à l'autre, et les différentes statines ont également des effets différents. De plus, l'effet des statines pourrait être différent selon qu'elles sont utilisées en prévention primaire ou secondaire.

Nous avons basé notre algorithme sur les résultats du rapport KCE 306 HTA qui établissait que le traitement par statines en prévention primaire était globalement associé à une diminution du risque de mortalité cardiovasculaire de 28 %. Tous les niveaux de risque établis par le système SCORE sont donc réduits de 28 % pour obtenir la réduction de risque potentielle liée à la prescription de statines.

# 3. DÉVELOPPEMENT DE L'OUTIL

## 3.1. Choix d'un outil en ligne

Une particularité du processus de décision concernant la prescription de statines est qu'il fait intervenir les paramètres individuels du patient et non des considérations générales. Un outil générique, statique, ne pouvait donc pas convenir. De plus, un outil d'aide à la décision basé sur une version papier aurait nécessité de nombreux feuillets (un par niveau de risque de base) qui en auraient rendu la manipulation complexe, sans parler des coûts et de la logistique nécessaires à la diffusion d'un tel outil.

Par ailleurs, lors de réunions de travail sur le rapport KCE 306 déjà mentionné, les médecins généralistes eux-mêmes avaient émis le souhait de disposer d'un outil en ligne pratique et d'éviter les outils « papier ». Nous avons donc rapidement opté pour un outil interactif en ligne.

## 3.2. Développement du contenu de l'outil

Tout au long de l'élaboration du contenu de l'outil, nous avons gardé à l'esprit qu'il était destiné à être utilisé par les médecins (principalement les généralistes) pendant leurs consultations, pour soutenir le processus de décision partagée avec le patient sur la nécessité d'utiliser ou non les statines en prévention cardiovasculaire primaire. Toutefois, étant donné que cet outil allait se trouver en ligne, il fallait également prévoir la possibilité qu'il soit utilisé par des patients seuls, en dehors du cabinet médical. Nous avons donc décidé que l'ensemble de son contenu devait rester globalement compréhensible pour le grand public, au risque parfois d'employer un vocabulaire qui pourrait paraître simpliste aux yeux des professionnels. Nous avons également prévu une section spécifiquement destinée à l'information du patient, où des informations succinctes sur le risque cardiovasculaire, le cholestérol et les statines seraient présentées. Ces informations devaient toutefois rester limitées, l'objectif de l'outil n'étant pas de faire de l'éducation du patient sur l'hygiène de vie ou l'alimentation équilibrée (d'autres sites existent pour cela) mais bien de rester un instrument à utiliser en cours de consultation par les professionnels.

La rédaction des textes a été faite en collaboration avec les sociétés BSM et Tempera, spécialisées dans l'accompagnement de démarches de qualité centrées sur le patient, et ce selon les critères de l'*International Patient Decision Aid Standards* (IPDAS). Les textes ont ensuite été évalués par les chercheurs de ces deux organisations sur le plan de leur lisibilité (*Flesch Reading Ease Test*) et de leur compréhensibilité par des personnes ayant atteint le niveau d'études secondaires supérieures. Les résultats détaillés de ces évaluations se trouvent dans le rapport scientifique (section 4.2).

Les textes ont été structurés en quatre parties destinées à devenir les quatre onglets du site web. Un document supplémentaire destiné à être imprimé et transmis au patient a également été développé.

### *3.2.1. La page d'accueil*

L'outil se trouve à l'adresse suivante : www.statines.kce.be

La page d'accueil du site présente :

- un minimum d'informations nécessaires pour accueillir le visiteur et le renseigner sur l'objectif du site (prise de décision partagée, à utiliser au cours d'une consultation) ;
- quelques informations préliminaires pour le professionnel au sujet du calcul du risque cardiovasculaire ;
- les principales limites de l'outil c.-à-d. qu'il n'est pas destiné à être utilisé chez les patients ayant des antécédents cardiovasculaires (car uniquement pour prévention primaire), un diabète, une insuffisance rénale ou une hypercholestérolémie familiale (car non prévus dans l'outil SCORE) ;
- un bouton « Call to action » vers la page de test.

### 3.2.2. La page de test

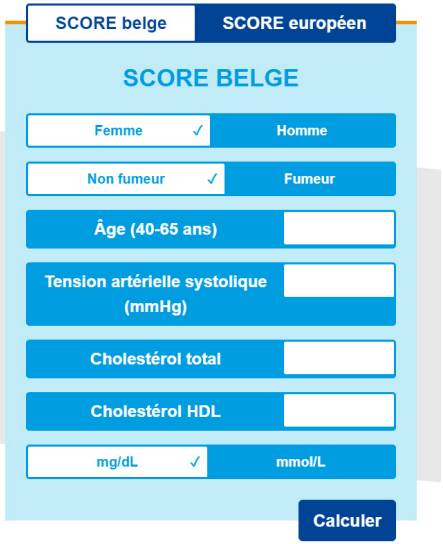
Quand le visiteur arrive sur la page de test, celle-ci n'affiche que le formulaire interactif. La séquence d'utilisation est alors la suivante :

1. Choix entre l'évaluation systématique belge ou européenne du risque coronarien (SCORE). Ce choix dépend des habitudes et préférences du médecin mais ne porte pas beaucoup à conséquence en pratique (voir 2.2).
2. Saisie des paramètres du patient (âge, sexe, tabagisme, tension artérielle systolique, taux de cholestérol total et HDL). À noter que l'usage du test est limité aux patients :

- entre 40 et 65 ans ;
- avec une valeur de tension artérielle systolique comprise entre 100 mmHg et 180 mmHg ;
- avec un taux de cholestérol total compris entre 100 mg/dl (3 mmol) et 300 mg/dl (8 mmol) ;
- avec un taux de cholestérol HDL compris entre 10 mg/dl (0,25 mmol) et 100 mg/dl (3 mmol).

La saisie de paramètres qui dépassent ces valeurs entraîne un avertissement rappelant les valeurs seuils et conseillant une discussion avec le médecin généraliste sur le risque que présentent les valeurs élevées du paramètre concerné. À part la limitation d'âge à 65 ans, que nous regrettons mais qui ne peut être contournée faute de données fiables, les autres limitations ne devraient pas réellement constituer un handicap étant donné que les patients dépassant 180 mmHg de tension systolique ou 300 mg/dl de cholestérol total doivent systématiquement être considérés comme à risque très élevé.

**Figure 2 – Interface du test pour l'encodage des paramètres**




1. Cliquer sur le bouton 'Calculer' pour afficher le résultat du test :

- le niveau de risque du patient selon SCORE, exprimé comme étant Faible/Modéré/Élevé/Très élevé.
- une représentation visuelle du risque de décès CV au cours des 10 prochaines années. Le résultat est représenté graphiquement sous la forme d'une comparaison entre 100 personnes présentant le même niveau de risque de base que le patient et qui ne prennent pas de statines (à gauche), et 100 personnes présentant le même niveau de risque que le patient mais qui prennent des statines (à droite). Les « personnes » sont représentées par des smileys verts (pas de décès dans les 10 ans), des smileys rouges (décès dans les 10 ans) et, dans le graphique « avec statines », par des smileys jaunes pour illustrer les décès évités par les statines.
- Sous le graphique de droite (« avec statines »), les principaux effets secondaires des statines sont mentionnés, avec leur fréquence exprimée en chiffres absolus.

## Figure 3 – Affichage des résultats du test pour un patient présentant un risque très élevé

**100 personnes** ont un risque **TRÈS ÉLEVÉ** de mourir d'un infarctus ou d'un AVC dans les 10 ans. Elles ne prennent **pas de statines**.



**10 ans plus tard: 75 personnes ne sont pas mortes** d'un infarctus ou d'un AVC.

**25 personnes sont mortes** d'un infarctus ou d'un AVC.

**100 personnes** ont un risque **TRÈS ÉLEVÉ** de mourir d'un infarctus ou d'un AVC dans les 10 ans. Elles **prennent des statines**.



**10 ans plus tard: 82 personnes ne sont pas mortes** d'un infarctus ou d'un AVC, dont **7 personnes** grâce aux statines.

**18 personnes sont mortes** d'un infarctus ou d'un AVC.

**Les statines ont des effets secondaires**

Si **100 personnes** prennent des statines:

**5 personnes** auront des douleurs musculaires

**1 personne** aura le diabète

Moins d'1 personne aura une insuffisance rénale

*Résultat pour un patient fumeur de sexe masculin, 63 ans, ayant une TA de 170 mmHg, un cholestérol total de 300 mg/dl et un HDL cholestérol de 35 mg/dl.*

2. Un fichier PDF peut être généré pour être imprimé et remis au patient et/ou enregistré dans le dossier médical. Ce document récapitule le niveau de risque calculé selon SCORE, la comparaison graphique et quelques informations générales sur le cholestérol et le risque CV, ainsi qu'un espace vide où le médecin peut ajouter des notes personnelles.

Deux remarques :

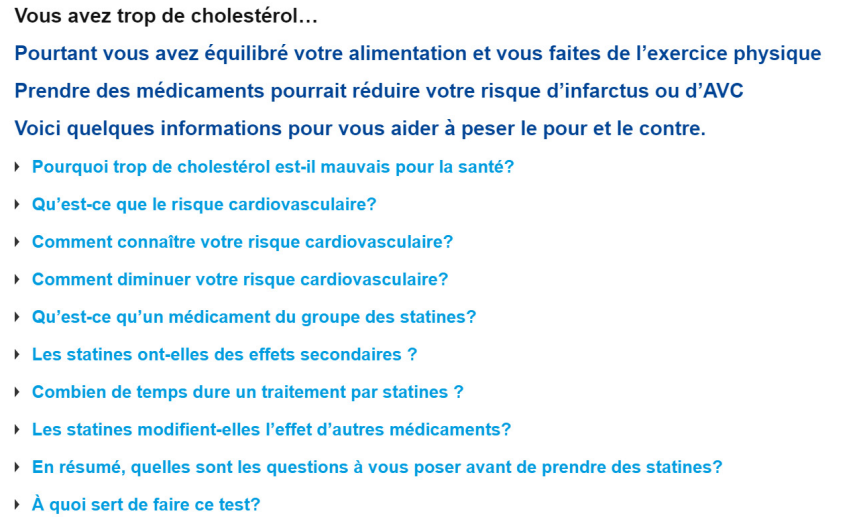
- Comme mentionné plus haut, l'effet des statines est globalement traduit par une diminution du risque de mortalité cardiovasculaire de 28 % (voir 2.3), quelle que soit la dose de statines envisagée. Nous sommes d'avis que, si la décision de prescrire une statine est prise, c'est au médecin généraliste qu'il revient de choisir cette statine et d'en définir la dose.
- En théorie, les outils d'aide à la décision doivent prendre en compte les aspects financiers de la question à trancher. Nous n'avons cependant pas abordé cet aspect ici car le coût des statines en Belgique est extrêmement bas (pour le patient) et n'intervient donc pas (ou de façon minime) dans la décision d'en prescrire ou pas.

### *3.2.3. La page d'information du patient*

Cette section est spécifiquement destinée au patient (ou à n'importe quel visiteur arrivant par hasard sur le site). Son contenu est largement inspiré de l'outil d'aide à la décision de NICE. Il fournit des informations générales (mais très succinctes) sur :

- le cholestérol ;
- les effets de l'hypercholestérolémie sur la santé ;
- le risque cardiovasculaire ;
- les bénéfices d'un mode de vie sain et la nécessité de mettre en place des mesures hygiéno-diététiques avant de songer à la prescription de statines ;
- les bénéfices que l'on peut attendre des statines et leurs limites (ne ramènent jamais le risque CV à zéro) ;
- les effets secondaires des statines ;
- la durée d'un traitement par statines ;
- le fait qu'un traitement par statines n'est jamais urgent et que le temps de la réflexion peut être pris ;
- les précautions liées à l'utilisation de statines (interactions médicamenteuses et autres).

**Figure 4 – Aperçu de la page d'information du patient**



### 3.2.4. La page 'À propos de ce site'

Cette page plus technique, destinée aux médecins, fournit des informations sur les données probantes qui sous-tendent l'outil ainsi qu'un lien vers le rapport 306 du KCE « Rôle des statines dans la prévention primaire des incidents cardiovasculaires » et vers le présent rapport. Elle fournit également une phrase d'explication sur le choix entre le SCORE belge ou européen.

Enfin, cette page affiche les logos des deux sociétés scientifiques de médecine générale SSMG et Domus Medica, qui ont testé et ont approuvé l'outil, ainsi que celui du Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP), qui soutient également la démarche.

### 3.2.5. La « lettre au patient »

Cette 'lettre' est un document que le médecin peut imprimer à partir du site et remettre au patient (ou lui envoyer par mail), afin que celui-ci puisse le relire et réfléchir à tête reposée au choix qui lui est proposé de prendre ou non une statine. Le médecin peut également l'enregistrer (sous format pdf) comme annexe dans le dossier médical du patient.

Elle comporte :

- la date du test,
- le résultat de l'estimation SCORE du niveau de risque,
- un rappel des conseils d'amélioration du style de vie qui doivent être entrepris avant d'envisager la prise d'une statine,
- les visuels comparatifs du risque CV du patient sans et avec statines,
- les effets secondaires des statines,
- quelques remarques importantes extraites de la page d'information aux patients,
- un espace pour les notes personnelles du médecin.

## 3.3. Développement technique du site web

### 3.3.1. Spécifications techniques

L'outil a été développé par la société « Een wereld met LEF » à l'aide d'un système de gestion de contenu Web (Content Management System ou CMS) sans base de données propriétaire (LEFCMS) basé sur les technologies HTML 5, Javascript et CSS. Le CMS stocke les informations dans des fichiers « texte » à l'aide de « JavaScript Object Notation » (JSON), il permet aux utilisateurs (en l'occurrence, le KCE) d'y accéder par identifiant et mot de passe et de créer du contenu via une interface d'édition utilisant le langage de balisage « Markdown ». La plateforme technique choisie offre une bonne pérennité à l'outil : respect des standards du Web, hébergement Web simple, peu de mises à jour techniques à prévoir.

Le site a été développé en français et en néerlandais. Il sera également disponible en allemand début 2020. Il est « responsive », c'est à dire que la mise en page s'adapte au type d'écran utilisé : ordinateur, tablette, smartphone. Il répond de manière adéquate aux normes d'accessibilité du Web ; il a notamment été testé pour que les visuels avec les smileys de couleur puissent être distingués par des personnes atteintes de daltonisme.

Le site produit répond également aux exigences de respect de la vie privée telles que le règlement général de protection des données (RGPD). Il a été testé sur les navigateurs Web courants (Chrome, Edge, Firefox, Safari) sous les différents systèmes d'exploitation courants (Android, iOS, Macosx, Windows 10).

La première ébauche de l'outil a été élaborée après un intense exercice de réflexion et d'échanges entre les équipes de LEF et du KCE sur la conception générale de l'outil et les onglets utiles pour guider les praticiens dans les différentes étapes de leur prise de décision partagée. L'affinement de la structure et du contenu propre à chaque onglet s'est ensuite fait de manière itérative : l'équipe de LEF a suggéré plusieurs modules et structures possibles, sur lesquelles les équipes du KCE et de BSM/Tempera ont donné leur avis.

### 3.3.2. Validation des algorithmes

La validation des algorithmes utilisés dans l'outil interactif pour comparer les estimations du risque CV fournies par l'outil avec les tables SCORE s'est faite en trois étapes, en collaboration avec les développeurs de LEF :

- Une vérification par tabulation croisée de la correspondance entre la classification des risques par SCORE (niveaux faible, modéré, élevé, très élevé) et l'outil. L'indépendance de chaque cellule a été testée par le test du Chi carré avec correction de Fisher si nécessaire.
- Des corrélations linéaires ont été établies entre les valeurs de risque de SCORE et celles présentées par l'outil pour les âges de 55, 60 et 65 ans, et pour les différentes catégories (c.-à-d. les femmes non-fumeuses, les femmes fumeuses, les hommes non-fumeurs et les hommes fumeurs).
- Une représentation graphique de la différence du risque CV fourni par SCORE et par l'outil.

Les détails et les résultats de cette étape de validation se trouvent dans le rapport scientifique, section 4.1. On peut noter que dans la majorité des cas, la différence entre les valeurs de risque données par les tables et par l'outil n'est pas supérieure à 2 %, et les différences de classification de risque (bas/moyen/élevé/très élevé) concernent moins de 15 % des possibilités. Cette dernière différence résulte d'une classification sur la base de valeurs plus précises des paramètres du patient par l'outil, plutôt que sur la base de groupes de valeurs (de classes d'âge, de tension artérielle, de cholestérol) dans les tables SCORE.

# 4. ÉVALUATION DE L'OUTIL

L'outil d'aide à la décision étant conçu pour être utilisé par des médecins généralistes (MG), nous avons souhaité le faire tester par eux en consultation avec leurs patients pour recueillir leurs commentaires et suggestions d'amélioration, avant de finaliser la version définitive.

Nous avons sollicité la collaboration des deux sociétés scientifiques de médecine générale, la SSMG (pour les francophones) et Domus Medica (pour les néerlandophones). Toutes deux ont accepté de diffuser une invitation à s'inscrire pour tester l'outil en ligne. Deux possibilités étaient offertes :

- soit simplement tester l'outil lors d'une ou plusieurs consultations et ensuite remplir un questionnaire d'évaluation en ligne ;
- soit tester l'outil en profondeur avec au moins quatre patients et recevoir ensuite un enquêteur de BSM/Tempera pour un débriefing en face à face sur l'expérience de l'outil.

Les méthodes de recrutement, les questionnaires élaborés et les résultats détaillés sont présentés dans le rapport scientifique (section 4.3).

## 4.1. Échantillons

Trente médecins généralistes néerlandophones et trente-sept francophones se sont inscrits en ligne pour utiliser l'outil pendant la consultation. Vingt-deux ont finalement répondu au questionnaire d'évaluation en ligne, dont sept néerlandophones et quinze francophones. Ils ont utilisé l'outil avec une moyenne de quatre patients (entre 1 et 10).

L'évaluation approfondie de l'outil s'est faite avec six médecins néerlandophones et six médecins francophones. Parmi eux, il y avait six femmes et six hommes, qui comptaient en moyenne quatorze ans d'expérience de la médecine générale (entre 1 et 35 ans) et pratiquaient dans cinq provinces belges différentes. Une majorité d'entre eux exercent en pratique de groupe.

## 4.2. Résultats

**Investissement en temps**

L'outil a été jugé intuitif, rapide, pratique et facile à intégrer dans une consultation. Près de la moitié des MG n'ont pas eu l'impression que l'utilisation de l'outil demandait davantage de temps que les autres outils qu'ils ont l'habitude d'utiliser (inférieur à 5 minutes pour la majorité des MG). D'autres ont estimé que l'utilisation de l'outil allongeait la consultation (de cinq minutes en moyenne), notamment parce qu'il fallait entrer les paramètres, expliquer le résultat et répondre aux questions du patient.

**Compréhension des résultats**

La représentation visuelle du risque de décès cardiovasculaire sur 100 patients a été jugée très claire pour les patients ; elle leur permet de comprendre plus facilement et rapidement quel est leur risque de décès cardiovasculaire et prévient toute mauvaise interprétation (ce qui peut arriver avec les tableaux SCORE). Selon le profil du patient, l'utilisation de l'outil a suscité plus ou moins de questions.

**Interactivité**

La plus grande partie des MG ont utilisé l'outil sur leur ordinateur de bureau et ont tourné l'écran vers leur patient pour montrer le visuel du résultat. La plupart des MG considèrent que l'outil permet véritablement une interaction avec le patient, et certains y voient un avantage sur le système SCORE, qui est clairement destiné aux médecins. Certains MG ont spontanément « dévoyé » l'outil pour montrer que l'impact de l'arrêt du tabac est supérieur à celui de la prise de statines (en comparant un profil 'non-fumeur' et 'fumeur').

**Aide à la décision**

L'objectif d'aide à la décision est clairement atteint, de l'avis de très nombreux MG participants. La plupart des patients ont pris la décision de prendre ou non des statines au cours de la consultation, les autres lors de la consultation suivante. Plusieurs MG ont apprécié le fait de disposer d'un outil validé par une autorité externe indépendante – perçue comme une garantie d'objectivité – notamment lorsque les patients leur demandaient conseil après avoir reçu une prescription de statines de leur cardiologue. Certains MG ont toutefois perçu l'outil comme non-neutre, parce qu'il leur semblait insister sur les effets secondaires des statines.
Les MG sont généralement d'avis que les patients ont apprécié le processus de décision partagée et l'apport de l'outil à ce processus, même si certains patients restent rétifs au principe-même de décision partagée et préféreraient que le MG prenne les décisions à leur place.

**Limitations de l'outil**

Plusieurs MG ont regretté les limitations de l'outil et ont demandé à ce que la limite d'âge soit étendue jusqu'à 75 ans, que les autres facteurs de risque tels que le diabète ou les antécédents cardiovasculaires puissent être pris en compte ou encore que les résultats soient exprimés en termes de morbidité et non uniquement de mortalité. Malheureusement, comme ces limitations sont liées au choix du système d'évaluation du risque cardiovasculaire SCORE utilisé en Belgique (voir point 2.2), ces demandes ne peuvent être rencontrées.

Une autre limitation, technique celle-là, est l'impossibilité d'établir des liens directs avec le dossier médical informatisé (par exemple pour ne pas devoir encoder les paramètres du patient). Actuellement, il est seulement possible d'ajouter le résultat du test en pièce jointe sous format .pdf dans le dossier médical.

**Appréciation globale**

Dans l'évaluation en ligne, presque tous les MG ont indiqué leur intention de continuer à utiliser l'outil ; un seul a indiqué qu'il ne l'utiliserait pas. Environ 8 MG sur 10 recommanderaient l'outil à un collègue ; un seul a déclaré ne pas lui trouver de valeur ajoutée. Quelques suggestions ont été relevées, telles que mettre l'outil à la disposition d'autres professionnels de la santé, notamment les cardiologues, les diététiciens et les pharmaciens, ou traduire l'outil dans d'autres langues telles que l'allemand ou l'arabe.

# 5. MISE À DISPOSITION DE L'OUTIL

L'outil est mis à la disposition des médecins

- soit directement en utilisant le lien www.statines.kce.be
- soit via la page spécifique qui est consacrée à ce rapport sur le site internet du KCE.
- soit via la page du site internet du KCE regroupant les différents outils d'aide à la décision ou d'aide à la consultation développés par le KCE

Les sociétés scientifiques de médecine générale SSMG et Domus Medica, qui ont testé et approuvé l'outil, le renseignent également sur leur propre site internet, à la rubrique des outils d'aide à la consultation.

Enfin, le Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP) y fait également référence.

# RECOMMANDATIONS[e]

***À l'attention du Ministre fédéral des Affaires sociales et de la Santé Publique, du SPF Santé Publique et des responsables d'eHealth, ainsi qu'aux développeurs de logiciels de gestion des dossiers médicaux électroniques***

- **Accélérer l'intégration des outils d'aide à la décision dans les logiciels de gestion du dossier médical électronique.**

***À l'attention des sociétés scientifiques de médecine générale***

- **Promouvoir l'utilisation de cet outil d'aide à la décision partagée sur la prescription de statines en prévention primaire auprès de leurs membres via leurs canaux de communication.**

***À l'attention des médecins généralistes***

- **De façon générale, intégrer l'utilisation d'outils d'aide à la décision partagée dans leur pratique quotidienne, et en particulier celui présenté dans ce rapport lors de leurs consultations relatives à la prescription de statines en prévention primaire.**

***À l'attention des mutualités***

- **De façon générale, sensibiliser et encourager les patients à la démarche de prise de décision partagée, et en particulier les informer de l'existence d'une latitude de choix au sujet de la prise de statines en prévention primaire, et de l'existence de l'outil présenté dans ce rapport.**

***À l'attention des sociétés scientifiques internationales de cardiologie***

- **Les détails de l'algorithme de la dernière version de SCORE (2019) et ses éventuelles adaptations futures doivent être rendus publics en vue de répondre aux exigences de transparence scientifique.**

[e] Le KCE reste seul responsable des recommandations.

# COLOPHON


| | |
|---|---|
| Titre : | « Diminuer son cholestérol avec des médicaments ? Le pour et le contre » : un outil d'aide à la décision pour les médecins généralistes – Synthèse |
| Auteurs : | Christophe De Meester (KCE), Chris De Laet (KCE), Thomas Goorden (LEF), Sabine Janssens (BSM), Pieter Steyaert (Tempera), Karin Rondia (KCE), Michel Albertijn (Tempera), Laurence Kohn (KCE) |
| Facilitateur de projet : | Els Van Bruystegem (KCE) |
| Rédaction synthèse : | Karin Rondia (KCE); Gudrun Briat (KCE) |
| Relecture : | Pascale Jonckheere (KCE), Isabelle Savoye (KCE) |
| Experts externes : | Guy De Backer (Ugent), Dirk De Bacquer (Ugent), Nicolas Delvaux (Domus Medica), Olivier Descamps (Jolimont), Chris Van Haecht (Christelijke Mutualiteit) |
| Validateurs externes : | Jean-Luc Belche (ULg - Université de Liège), Ian Hargraves (Mayo Foundation for Medical Education and Research (MFMER)), Bert Vaes (KU Leuven - Katholieke Universiteit Leuven) |
| Remerciements : | Nous tenons à remercier les médecins généralistes et les personnes qui ont testé l'outil aux différentes étapes de son développement. |
| Autres intérêts déclarés : | Tous les experts et stakeholders consultés pour ce rapport ont été sélectionnés en raison de leur implication dans le domaine Statines. A ce titre, il est possible que chacun d'eux présente, jusqu'à un certain point, un inévitable conflit d'intérêt.<br><br>Participation à une étude scientifique ou expérimentale en qualité d'initiateur, de chercheur principal ('principal investigator') ou de chercheur : Olivier Descamps (Angen, Sanofi (Etudes cliniques: 'Fourier, Osier, ODMSIER, DASEDE, APRISE'))<br>Consultance ou emploi dans une société, association ou organisation à laquelle les résultats de ce rapport peuvent apporter des gains ou des pertes : Olivier Descamps (Angen, MSD, Sanofi)<br>Rémunération pour une communication, subside de formation, prise en charge de frais de voyage ou paiement pour participation à un symposium : Olivier Descamps (Sanofi (congres EAS 2018), Angen, Service MSD)<br>Présidence ou fonction de responsable au sein d'une institution, d'une association, d'un département ou d'une autre entité pour lequel/laquelle les résultats de ce rapport pourraient avoir un impact : Olivier Descamps (President of the Belgian Society of Atherosclerosis) |
| Layout : | Joyce Grijseels, Ine Verhulst |

| | |
|---|---|
| **Disclaimer :** | • **Les experts externes ont été consultés sur une version (préliminaire) du rapport scientifique. Leurs remarques ont été discutées au cours des réunions. Ils ne sont pas co-auteurs du rapport scientifique et n'étaient pas nécessairement d'accord avec son contenu.**<br>• **Une version (finale) a ensuite été soumise aux validateurs. La validation du rapport résulte d'un consensus ou d'un vote majoritaire entre les validateurs. Les validateurs ne sont pas co-auteurs du rapport scientifique et ils n'étaient pas nécessairement tous les trois d'accord avec son contenu.**<br>• **Finalement, ce rapport a été approuvé à l'unanimité par le Conseil d'administration (voir http://kce.fgov.be/fr/content/le-conseil-dadministration-du-centre-dexpertise).**<br>• **Le KCE reste seul responsable des erreurs ou omissions qui pourraient subsister de même que des recommandations faites aux autorités publiques.** |
| Date de publication : | 23 janvier 2020 |
| Domaine : | Health Technology Assessment (HTA) |
| MeSH : | Cardiovascular Diseases; Decision Making, Computer-Assisted; Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors; Primary prevention |
| Classification NLM : | WG 120 |
| Langue : | Français |
| Format : | Adobe® PDF™ (A4) |
| Dépot légal : | D/2019/10.273/70 |
| ISSN : | 2466-6440 |
| Copyright : | Les rapports KCE sont publiés sous Licence Creative Commons « by/nc/nd » http://kce.fgov.be/fr/content/a-propos-du-copyright-des-publications-du-kce. |
| Comment citer ce rapport ? | de Meester C, De Laet C, Goorden T, Janssens S, Steyaert P, Rondia K, Albertijn M, Kohn L. « Diminuer son cholestérol avec des médicaments ? Le pour et le contre » : un outil d'aide à la décision pour les médecins généralistes – Synthèse. Health Technology Assessment (HTA). Bruxelles: Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2019. KCE Reports 324Bs. D/2019/10.273/70.<br><br>Ce document est disponible en téléchargement sur le site Web du Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé. |