

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 24 Mai 2022

Statines : relatif ou absolu ?

Dr Baris Gencer

[L'article du jour](#) est publié cette année dans le NEJM, journal qui suit plutôt l'adage "less is more" et ouvre la voie dans l'analyse du risque absolu comparé au risque relatif.

Evaluating the Association Between Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction and Relative and Absolute Effects of Statin Treatment A Systematic Review and Meta-analysis

Paula Byrne, PhD; Maryanne Demasi, PhD; Mark Jones, PhD; Susan M. Smith, MD; Kirsty K. O'Brien, PhD; Robert DuBroff, MD

L'orateur relate d'abord les données de l'étude JUPITER, qui compare l'effet cardiovasculaire des statines contre un placebo. Celle-ci a été suspendue après 1 an car l'effet des statines était si bénéfique que continuer à ne pas traiter les patients contrôle ne faisait pas de sens.

Si on reprend les chiffres plus précisément:

Après 1.9ans de suivi, le critère de jugement primaire cardiovasculaire est atteint pour:

- 1.6% des patients sous rosuvastatin
- 2.82% des patients sous placebo

Le risk ratio, c'est:

$$\frac{\% \text{ d'événements groupe statines (1.6\%)}}{\% \text{ d'événements groupe placebo (2.82\%)}} = 0.57$$

Et donc, la réduction de risque relatif RR est de:

$$(1 - 0.57) \times 100 = 43\%$$

Mais, la réduction de risque absolue RA (par rapport au risque de tout un chacun) est de:

$$2.82\% - 1.6\% = 1.22\%$$

Le nombre de patients à traiter pour prévenir un événement (NNT) est de :

$$\frac{100}{RA} = 82$$

Il faut traiter 82 patients pour prévenir un événement chez l'un d'entre eux...

Donc, selon la personne qui présente les résultats, c'est soit le RR qui est présenté (chercheurs, pharmacopée..) ou le RA (Assurances). En tant que médecin, il faut tenter de réfléchir sur les deux plans.

Il faut toutefois garder en tête que la durée du traitement a un impact important sur certains chiffres: entre 4 et 12 ans, le risque relatif ne change que très peu, alors que le risque absolu augmente considérablement, ce qui fait chuter le NNT.

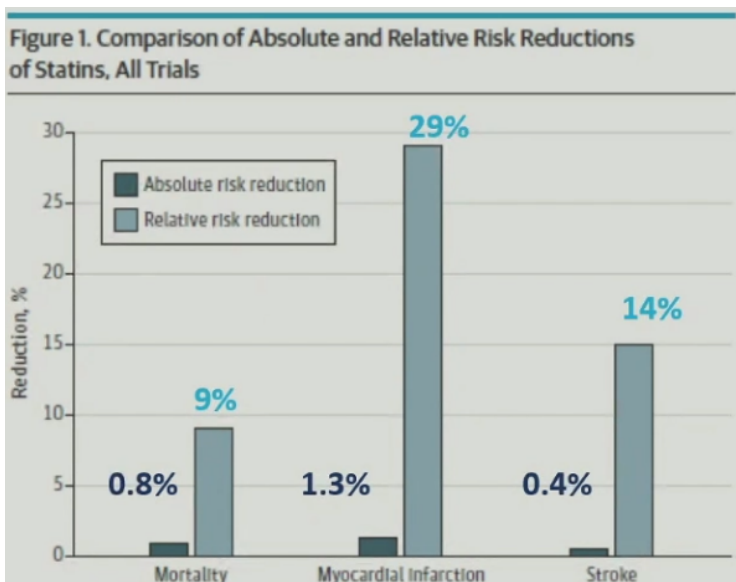
La population étudiée a également un impact sur le risque absolu et le NNT (haut vs bas risque)....

L'article du NEJM est une revue systématique et méta-analyse de 21 études d'une durée minimum de 2 ans:

- Patients: > 18 ans en prévention primaire ou secondaire
- Contrôle: placebo ou non traité ou traitement habituel
- critère de jugement primaire: mortalité toute cause
- secondaire: infarctus du myocarde, AVC

Résultats primaires

- 33% d'études en prévention primaire, 29% en prévention secondaire et 38% mixte.
- Les différences en taux de LDL vont de 0.44 à 1.75 mmol/l
- Le suivi médian est de 4.4 ans.



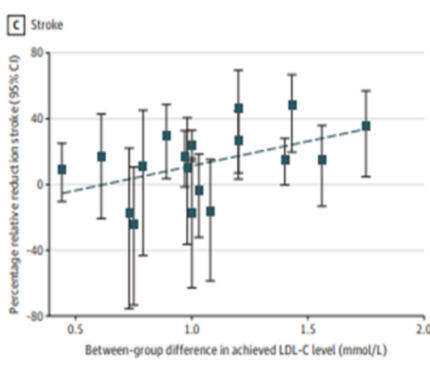
L'effet du traitement est plus grand lorsque l'on regarde le **risque relatif** comparé à l'effet sur le **risque absolu**.

Les risques relatifs de chaque étude sont rassemblés pour donner 9% de réduction de RR (mortalité) et, de l'autre côté, se sont les risques absolus qui sont poolés pour donner 0.8% de réduction du RA.

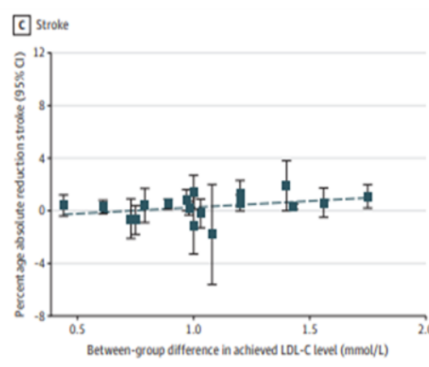
La réduction de risque absolu est beaucoup plus grande lorsque la statine est utilisée en prévention secondaire (mortalité: 0.9% Infarctus: 2.2%, AVC: 0.7%) vs en prévention primaire (mortalité: 0.6% Infarctus: 0.7%, AVC: 0.3%). Le risque relatif reste le même en prévention primaire et secondaire.

A noter que le risque absolu de mortalité reste en dessous de 1, ce qui donne un NNT de près de 100.

Relative risk reduction



Absolute risk reduction



La méta-régression regarde dans l'axe x la différence de LDL dans les deux groupes, après la randomisation, et dans l'axe y le pourcentage de réduction d'AVC.

Il y a une différence majeure entre la visualisation du RR (gauche, grosse pente) vs le RA (droite, petite pente)...

Il y a-t-il vraiment une association entre la baisse du LDL et la diminution des événements?

Les résultats de la régression sont statistiquement significatifs pour l'issue AVC (p significatif) mais ce n'est pas le cas pour l'infarctus....En terme de risque absolu, la baisse de LDL à elle seule n'est pas suffisante pour expliquer la diminution des événements.

Limitations

- méta-analyses sur les données ouvertes des études: n'ont pas les données individuelles de chaque patient, difficiles à obtenir
- le risque absolu dépend de la durée de l'étude et de sa population
- la revascularisation coronarienne n'est pas incluse comme critère de jugement
- Hétérogénéité clinique et statistique importante entre les études
- Différences de LDL prises après randomisation → nombreux biais décrits...

Conclusion

- L'effet sur le risque absolu est bien plus discret que sur le risque relatif
 - En prévention primaire, il est essentiel d'intégrer ces notions dans la discussion avec le patient. La Mayo Clinic propose [une aide décisionnelle](#).
- En prévention secondaire, la prescription de statine est un gage de qualité.

Dans un éditorial de l'european heart journal, Eugene Braunwald, un cardiologue reconnu de 90 ans, nous parle d'un rêve d'augmenter le nombre de centaines sans maladie cardiaque.

Pour cela, il faut agir sur le LDL...

To stat or not to stat, that is the question...

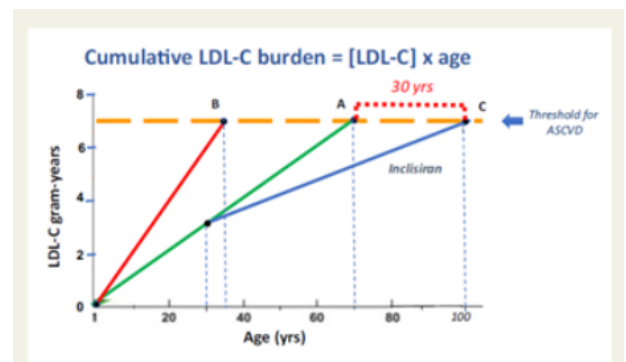


Figure 1 Modified from Horton et al.¹²



Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch