

Avertissement: Notes prises au vol...erreurs possibles...prudence...

Mardi 27 novembre 2012

Hôpital cantonal de Genève

Statines: nouvelles recommandations

Prof. F. Mach

Depuis quelques temps les statines ont pris un «coup de froid» dans la presse people...

Les statines en question....La folie des statines.... Les titres sont racleurs...et le doute s'installe...

Le Prof. Mach nous rappelle qu'il n'a pas de conflits d'intérêts avec les producteurs, bien qu'il fasse partie des «Advisory Boards» de la plupart d'entre eux...

Ne confondons pas prévention primaire (pas malade/ maladie absente) et prévention secondaire (pas malade/ maladie présente).

Pour ce qui est de la prévention secondaire «il n'y a pas photo»...les statines en post infarctus ça marche et on le sait depuis en tout cas 2001, ça sauve des vies, et plus le LDL est bas mieux c'est... (80mg d'atorvastatine avec LDL à 1,6 c'est mieux que 40mg de pravastatine avec LDL à 2,5, même si l'étude est sponsorisée par prava...).

Idem pour les diabétiques en postinfarctus: abaisser le LDL à 2,11 c'est mieux que de l'abaisser à 3,22...

En prévention secondaire il n'existe pas d'études qui montrent un effet neutre, ou négatif des statines.

En prévention primaire, le risque est moindre et l'effet positif des statines est plus difficile à démontrer.

L'étude écossaise WOSCOP (1995) cependant a montré que d'abaisser le LDL de 5 à 3,6 avec des statines diminuait les événements cardiovasculaires chez des patients asymptomatiques mais avec risque cardiovasculaire élevé.

L'étude ASCOT (2003) chez des hypertendus entre 40 et 79 ans, avec au moins 3 autres facteurs de risque, a montré une baisse de la survenue des événements cardiovasculaires en faisant passer le LDL de 3,30 à 2,28.

L'étude JUPITER (2003) qui testait la Rosuvastatine versus le placebo chez des patients avec un syndrome métabolique et une inflammation (élévation de la CRP ultrasensible) a montré qu'en faisant passer le LDL de 2,8 à 1,3 on diminuait les événements cardiovasculaires.

Ensuite ont commencé à apparaître des questionnements à propos de la capacité des statines à induire un diabète...La réponse est affirmative...effectivement parfois la glycémie s'élève...mais le rapport entre les effets négatifs et les effets positifs sont nettement en faveur des statines...en d'autres mots, 1 glycémie qui s'élève pour 5,5

événements cardiovasculaires évités ou encore NNH (number needed to harm)= 255 pour NNT (number needed to treat) = 47.

Encore une fois, on nous dit...«y a pas photo»

On nous dit même que de toutes façons vu leurs facteurs de risque (syndrome métabolique) ces personnes auraient été destinées à développer un diabète, et que les statines n'ont fait que démasquer une situation encore préclinique.

Est-ce que de traiter des patients en prévention primaire avec des statines est «coût/efficace»...Un Editorial du BMJ s'est penché sur la question en 2011 (BMJ 2011;342:d1048) et conclut que plus les risques sont élevés plus c'est coût/efficace...En d'autres mots, un patient jeune avec peu de facteurs de risque, il ne faut pas le traiter...mais un patient plus vieux avec quelques facteurs de risque, ça vaut la peine.

Dans Jupiter et Woscop le NNT est estimé à 1/50 environ, et ce chiffre est moins important que le NNT pour éviter un événement en traitant une hypertension artérielle p.ex., ou en donnant de l'aspirine cardio pour éviter un accident embolique...

Dans une métaanalyse récente (The Lancet, [Volume 380, Issue 9841](#), Pages 581 - 590, 11 August 2012) le constat est que chez les individus avec un risque à 10 ans inférieur à 10%, chaque réduction de LDL d'1mmol/L entraînerait une réduction d'événements cardiovasculaires majeurs de 11 pour 1000 sur 5 ans.

Ça ne nous dit pas grand chose mais ça suffit pour faire dire à certains qu'après 50 ans tout le monde sans rien doser du tout, devrait prendre des statines quel que soit son LDL, sa glycémie et son poids...(mais ce n'est pas EBM, nous précise-t-on).

Actuellement, les Guidelines ESC/EAS recommandent que lorsque le risque d'événements cardiovasculaires est entre 5-10% et que le LDL dépasse 2,5 mmol/l un traitement médicamenteux est justifié...

A part les statines, nous avons l'Ezetimibe (Ezetrol), qui semble surtout indiqué lors d'insuffisance rénale, là où les statine seules sont moins efficaces que ce à quoi l'on pourrait s'attendre.

Une étude (Improve-it) est en cours qui compare un bras simvastatin + ezetimibe (40/10mg) à simvastatine+placebo(40mg) en post infarctus...On attend les résultats.

Pour augmenter le HDL il y a aussi des molécules inhibant le CETP (Cholesterylester transfer protein) permettant de prolonger la ½ vie du HDL, mais pour le moment ça ne marche pas ou bien ça a des effets secondaires qui les rendent inutilisables.

Sinon il reste l'acide nicotinique (Vit B3), qui augmente le HDL. Il y a des études en cours (HPS2-Thrive) comparant la statine+ Ac. Nicotinique à la statine +placebo...

Il y a le «riz rouge» qui semble être une statine naturelle qui fait effectivement baisser le LDL, mais dont on ne possède aucunes études contrôlées, ni de «hard facts» sur

les effets à long terme, ni sur la dose...et dont le coût est 10-20 fois plus élevé que les statines...

Le riz rouge devrait être réservé aux intolérants aux statines...

(Il y a le chocolat ... et on nous rappelle ce joli petit article de Messerli qui relate le nombre de prix Nobel par pays à la consommation de chocolat (http://www.bioestadistica.uma.es/baron/bioestadistica/articulos/Chocolate_y_Premios_Nobel_NEJM2012.pdf) mais pas vraiment de liens avec le sujet du jour...)

Les statines ne seront pas éternelles, et après il y aura les anticorps monoclonaux pour neutraliser les PCSK9 (Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin type 9) qui sont des régulateurs hépatiques du récepteur au LDL. L'anticorps pourrait neutraliser le PCSK9 donc prolonger la $\frac{1}{2}$ vie du récepteur au LDL donc permettre de fixer plus de LDL circulant.

Une injection de cet anticorps 1-2x/mois permet d'obtenir des baisses de LDL de 50-60%.

Donc en résumé ...les statines en prévention secondaire ça ne se discute (presque) pas... en prévention primaire, si le risque est élevé et que le LDL dépasse 2,5...ça se justifierait...la cible à atteindre serait 2,0 mmol/l.

Une des dernières diapos du colloque nous montre.....



sans doute pour illustrer la puissance des statines...mais on a bien compris que la photo censurée qu'il n'a pas osé nous montrer c'était celle là...



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
transmis par le laboratoire MGD

ericbdh@bluewin.ch
colloque@labomgd.ch