

Controverses sur le Cholestérol

Cabinet du Dr Frédéric HURSON

Adresse du site : www.docvadis.fr/docteur.frederic.hurson

Tous savoir sur les statines, le cholestérol et les controverses actuelles

CONTROVERSE SUR LE CHOLESTEROL

(Livre du Pr Even)

- « **Il n'a pas de rôle dans l'athérosclérose, c'est la thrombose qui donne les IDM ?** » : **FAUX**: c'est le LDL cholestérol oxydé et l'activation des macrophages qui s'en suit qui provoque les ruptures de plaque d'athérome qui aboutissent à un caillot.

- « **Il ne tue pas** » : **FAUX**: registre MRFIT sur 300 000 hommes: le LDL cholestérol lié à la mortalité, mais si on juge que dans cette étude il y a trop de patients de sexe masculin il y a Framingham qui démonte le même chose, mais si on la juge trop américaine il y a Interheart qui détaille tous les modes de vie même en Chine, c'est une étude sur 9 facteurs de risque cardiovasculaire cardiovasculaires identifiés et le cholestérol ressort comme le plus puissant !

- « **Baisser le cholestérol en sert à rien** » : **FAUX**, Etude anglaise faite par des indépendants et payée par l'état: lower is better (plus le taux est bas, mieux c'est, moins il y a d'événement cardio-vasculaire)

- « **Le traitement est inefficace en prévention primaire (patients sans maladie CV déclarée)** » : **FAUX**, étude 2012 dénommée CTT, sur 174 000 pts: on diminue en fait plus la mortalité en prévention primaire: 0,75 versus en prévention secondaire 0,80. On diminue de 24% les angioplasties coronaires à 5 ans. Combien de patient traiter pour éviter un évènement CV ? : si risque de maladie CV de 30% selon l'équation SCORE et si on baisse bcp le LDL: 145 décès évités pour 1000 pts traités !! Efficace donc surtout si on baisse très bas le LDL...

- « **Ils sont mal tolérés** » : le risque de rhabdomyolyse: 1/1 million

- « **Diabète induit** » : **VRAI mais**: pour 255 pts traités par statine on crée 1 DNID mais on évite 10 évènements CV (onfartus, ...), en fait les patients deviennent plus vite diabétiques, mais il y a un biais: dans le groupe placebo les patients sont plus motivés pour leur régime hypocholestérolémiant, alors que traités ils voient leur LDL correct et relâchent donc leur régime ce qui majore leur risque de diabète...

- « **Hémorragies cérébrales** » : **VRAI** si la statine est prescrite à forte dose et en traitement chronique (plus de 2 ans)

- « **L'arrêt du traitement n'est pas grave puisqu'il en sert à rien** » : **FAUX**, Etude d'observance en Israel sur la mortalité toutes causes: baisse de 45% de mortalité CV, mais + 35% de risque de mortalité CV si le patient prend entre 0-20% ses traitements, alors que si le patient ne prend

jamais rien il y a moins de risque de décès (risque à 1) par rapport à ceux qui prennent +- leur traitement car avec un traitement discontinu (ou par cures) on déstabilise la plaque d'athérome qui se rompt et provoque le caillot.

Etude de la CNAM du Sud Ouest: + 71 % de décès et de syndrome coronarien aigu (IDM/Angor) chez les non observants aux statines.

- « **Rapport coût/efficacité défavorable** »: FAUX: très couteux 2/3 ans, puis très rentable après 5 ans

L'émission « Cholestérol : le grand bluff ? » bat des records d'audience... Aude Lecrubier,

Paris, France — L'émission « Cholestérol : le grand bluff ? » diffusée sur *Arte* a battu des records d'audience avec plus d'1,4 millions de téléspectateurs et 88 000 visions en différé [1].

En première partie du programme, un reportage d'**Anne Georget** dénonce la façon dont le cholestérol a été désigné depuis 60 ans, comme l'ennemi public numéro 1 du cœur et des vaisseaux sur la base de mauvaises études scientifiques et en raison des intérêts financiers de l'industrie agroalimentaire et de l'industrie pharmaceutique. En seconde partie, les médecins **Michel de Lorgeril** (chercheur CNRS Grenoble, auteur de livres dénonçant, notamment, le mythe du mauvais cholestérol), et **Ulrich Laufs** (cardiologue, chef de service et chercheur à l'université de médecine de la Sarre) confrontent leurs points de vue sur les statines.

Globalement l'émission est à charge contre la théorie du mauvais cholestérol et contre les statines. Medscape publie, dans un premier temps, un résumé des principaux faits historiques et arguments avancés au cours de l'émission.

Un deuxième article de la rédaction donne la parole au **Pr Atul Pathak**, pharmacologue au CHU de Toulouse et lui donnera l'occasion de revenir sur la valeur scientifique des différents points avancés et sur l'importance à leur donner en pratique clinique.

Suite à l'émission, la **Société Française de Cardiologie (SFC)** a publié un communiqué de presse.

Un documentaire qui démonte la thèse du mauvais cholestérol

Au début du documentaire, Le **Dr Dominique Dupagne** (médecin généraliste et journaliste) explique comment, dans les années 1950, les études du physiologiste américain **Ansel Keys** « vont embarquer l'Europe et les pays occidentaux dans une guerre contre le cholestérol qui va avoir des implications énormes et qui n'est finalement pas fondée sur des choses solides. »

Ces études dites « **des 6 pays** » et « **des 7 pays** » montrent des relations quasi-linéaires entre la consommation de graisses saturées ou les taux de cholestérol et le risque cardiovasculaire dans différents pays. Cependant, les données de plus des deux-tiers des pays investigués à la base ont été écartées de l'analyse. « Ansel Keys a fait de la mauvaise science. Il a sélectionné les données qui valident son point de vue », indique le **Dr Dupagne**.

Le documentaire remet également en cause l'hypothèse du bon et du mauvais cholestérol (étude Framingham). Pour le cardiologue suisse **Mikael Rakaeus** : « si les deux cholestérol sont sécrétés par le foie depuis deux millions d'années, c'est que l'on a besoin des deux. »

Et, selon le Dr Dupagne, réduire le LDL cholestérol par les statines peut créer un déséquilibre : « Le cholestérol est une famille de produits qui ont des rôles métaboliques très précieux. Quand on touche à cet équilibre, on peut très bien altérer d'autres chaînes métaboliques fondamentales (cancer, maladies auto-immunes) », explique-t-il.

Enfin, pour le **Dr Michel de Lorgeril**, les besoins en cholestérol varient en fonction des besoins

des organes, du sexe, de l'âge, de l'activité physique, de la saison. « L'idée qu'il faille qu'il soit le plus bas possible n'obéit à aucune exigence physiologique ou médicale ».

Sur le plan physiopathologique, le cardiologue maintient que le cholestérol n'est pas la cause des plaques d'athéromes mais la conséquence de leur dégradation. Il ajoute même, lors du débat sur les statines diffusé après le documentaire, que les autopsies ne révèlent pas la présence de cholestérol dans les thrombus responsables des infarctus.

L'industrie agroalimentaire mise en accusation

Le documentaire dénonce aussi la façon dont l'industrie agroalimentaire a propagé la théorie du mauvais cholestérol auprès du grand public pour faire des bénéfices.

Selon la journaliste américaine **Nina Teilholz**, l'industrie agroalimentaire serait allée jusqu'à influencer la prestigieuse société savante **American Heart Association (AHA)** en lui octroyant des millions de dollars.

En 1948, le laboratoire Procter & Gamble, fabricant de la première huile végétale hydrogénée « Crisco » a fait parvenir des millions de dollars à l'**AHA**. « Par la suite l'AHA a commencé à recommander de remplacer les huiles saturées par les huiles polyinsaturées que sont les huiles végétales. Un énorme soutien pour des huiles comme l'huile Crisco », commente Nina Teilholz.

L'industrie du sucre, pour sa part, s'est emparée de la théorie du mauvais cholestérol pour détourner l'attention des effets néfastes du sucre.

Questionnements sur l'indépendance de la recherche et des experts

La question des liens d'intérêts entre les médecins et les laboratoires est pointée du doigt. Un chercheur américain, souligne notamment que sur le panel d'experts qui a recommandé les nouveaux seuils de cholestérol en 2001 aux Etats-Unis, 9 sur 14 avaient des liens d'intérêt avec l'industrie pharmaceutique. « C'est très important de le savoir car ces recommandations ont quasiment triplé le nombre d'américains devant prendre des statines et la plupart n'avait pas de maladie cardiaque », indique le **Dr John Abramson** (médecin généraliste, Harvard Medical School, Boston).

Concernant les statines, en elles-mêmes, plusieurs experts interrogés suggèrent que les résultats des études, majoritairement financées par l'industrie pharmaceutique sont biaisés.

« On a calculé qu'il y a 5 fois plus de chance de trouver un résultat positif lorsque l'essai est financé par un laboratoire privée comparé à un essai sur le même médicament financé par un institut publique », indique le Dr Abramson.

Pour le Dr de Lorgeril, le manque d'objectivité des études est aussi observé avec les statines.

« Après le scandale de l'anti-inflammatoire Vioxx qui a montré que les effets indésirables potentiellement mortels du médicament ont été cachés par le laboratoire, de nouveaux critères plus stricts ont été instaurés par les autorités de santé pour les essais cliniques. Or, à partir de ce moment-là, tous les essais publiés avec les statines n'ont plus montré aucun bénéfice », indique-t-il.

Il cite enfin une étude du *BMJ* de 2004 qui montre que le taux d'hospitalisations pour infarctus (IDM) au Royaume-Uni reste stable pendant que sur la même période la consommation de statines a bondi.

« Si les statines étaient efficaces sur la prévention de l'infarctus, on aurait vu une diminution des hospitalisations pour infarctus ».**Lire la suite**

Des effets secondaires sous-estimés

Le documentaire dénonce enfin la sous-estimation des effets secondaires.

« Dans les études, les effets secondaires neurologiques sont classés en petits groupes mais globalement si on prend l'ensemble, ils sont fréquents », donne pour exemple le chercheur scientifique indépendant danois **Uffe Ravnkov**.

A ce sujet, le Dr Lorgeril affirme la neurotoxicité des statines, notamment, par le fait qu'elles passent la barrière hématoencéphalique et qu'elles perturbent la synthèse du cholestérol cérébral. Or, ce dernier est, selon le cardiologue, le constituant essentiel de la gaine de myéline qui protège les axones des neurones. Il ajoute aussi que les statines ont un effet diabétogène et que le diabète est un facteur de risque de la maladie d'Alzheimer.

10 minutes pour défendre la thèse du mauvais cholestérol et les statines

Lors du débat (ndlr : plutôt de la tentative de débat) de 20 minutes qui a suivi la diffusion du documentaire et qui a opposé le Pr Laufs au Dr de Lorgeril, le médecin allemand a réfuté pendant une dizaine de minutes (sur 1h45 d'émission) les arguments présentés par le Dr de Lorgeril et le documentaire.

Le Pr Ulrich Laufs a été catégorique : « sans cholestérol : pas de plaques ». Il cite, pour illustration, le cas d'un enfant syrien de 11 ans reçu dans son service et qui, en raison d'une mutation génétique d'un récepteur LDL, avait un taux de cholestérol élevé (+ de 600) et présentait par conséquent des vaisseaux « pleins de plaques ». Il ajoute qu'il est parfaitement connu que dans les familles atteintes par cette pathologie, ces plaques et ces taux élevés de cholestérol sont associés à une augmentation du risque d'infarctus avant l'âge de 10/15 ans. « Cela a été mis en évidence sur des centaines de milliers de personnes. »

Pour lui, le point de vue défendu par le Dr de Lorgeril et le documentaire est « très marginal » : « La physiopathologie, l'épidémiologie, la génétique, et les études montrent qu'en réduisant le cholestérol avec les statines et les autres hypolipémiants, on arrive à réduire le risque d'infarctus. Il y a peu de choses que l'on sache aussi bien que ça en médecine. »

Concernant les effets secondaires, il parle « de cas extrêmes ».

Enfin, pour lui, l'argument selon lequel après 2005, les études sur les statines sont négatives est faux. Il explique, d'une part, qu'il n'aurait pas été éthique de refaire des études pour démontrer des bénéfices déjà validés et d'autre part, que les nouvelles études réalisées sur d'autres populations ont été positives (il cite JUPITER, HOPE III).

Cholestérol et statines : les arguments du pharmacologue Atul Pathak

Aude Lecrubier

Auteurs et déclarations | 25 octobre 2016

Toulouse, France — Suite à l'émission « Cholestérol : le grand bluff ? », le **Pr Atul Pathak**, pharmacologue et cardiologue (clinique Pasteur, Unité d'hypertension artérielle, facteurs de risque et insuffisance cardiaque, Toulouse) fait le point pour Medscape édition française sur les différents arguments à charge contre la théorie du « mauvais cholestérol » et les statines.

Medscape édition française : Dans l'émission, l'un des arguments à charge contre la théorie du « mauvais cholestérol » est : « Comment peut-on dire que l'un est mauvais et l'autre bon alors que les deux sont utiles ? » Qu'en pensez-vous ?

Pr Atul Pathak : Personne ne dit qu'il ne faut pas que l'on ait du cholestérol LDL dans l'organisme. Ce que l'on sait, c'est qu'épidémiologiquement, les taux élevés de cholestérol total et LDL sont associés à un risque d'événements cardiovasculaires accru. Deuxièmement, dans les modèles expérimentaux et cliniques, le cholestérol LDL est une fraction athérogène, elle est associée à des effets délétères sur les cellules et sur les tissus et promeut l'installation et la progression des lésions d'athérosclérose. Troisièmement, quand on fait baisser cette fraction avec le régime (par exemple méditerranéen) ou par l'activité physique, le devenir des patients est amélioré. Enfin, quand on fait

baisser cette fraction avec des médicaments (essentiellement les statines, plus rarement les résines), on améliore aussi le devenir des patients.

Pour le Dr de Lorgeril, le cholestérol n'est pas à l'origine des plaques d'athérome. Il n'est qu'une conséquence de leur dégradation et donc pas la bonne cible.

Pr A. Pathak : Ce qui est démontré, c'est que le cholestérol LDL, par des mécanismes multiples (effet pur, effet des fractions oxydées) va modifier l'architecture moléculaire, cellulaire, tissulaire des vaisseaux et contribuer à l'installation et à la progression des lésions d'athérosclérose. Ce n'est pas le seul facteur d'agression, l'âge, le tabac, l'hypertension, le diabète sont autant d'autres facteurs de risque (FDR) qui seuls ou en association vont abîmer les vaisseaux. Or les vaisseaux abîmés peuvent se rétrécir (sténose) s'obstruer (thrombose) et générer des complications (angine de poitrine, infarctus) dans tous les territoires vascularisés (cœur, cerveau, rein...).

Comment expliquer qu'il y a des pays où le cholestérol est élevé et le risque cardiovasculaire faible et vice-versa ?

Pr A. Pathak : Le cholestérol n'est pas le seul FDR de maladie cardiovasculaire. Il entre en compte dans la genèse du risque comme le tabac, le diabète, mais aussi comme des facteurs de risque plus spécifiques de certaines populations (facteurs génétiques) ou environnementaux (obésité ou pollution). Ainsi, dans une population où le LDL cholestérol est plus bas qu'ailleurs, la morbi-mortalité CV peut être portée par le LDL cholestérol (car les seuils de risque sont variables d'une population à une autre) mais également par d'autres FDR spécifiques à une population et un environnement donné.

Le problème n'est pas de savoir si les gens qui ont un cholestérol élevé ou peu élevé meurent plus ou moins. La vraie question sous tendue par l'émission est de savoir si donner un traitement par statine à des patients réduit le risque d'événements. Chez des sujets en prévention secondaires (c'est à dire après un infarctus, un AVC) le faisceau d'argument est concordant, les statines réduisent le risque de récurrence et ce quel que soit le niveau de LDL. En prévention primaire, l'intervention par statine dépend du niveau de risque des patients. Par exemple lorsque le risque de mourir de maladie cardiovasculaire (RCV) à 10 ans est de moins de 1%, il faut promouvoir l'adhésion aux règles d'hygiène de vie, si le RCV augmente alors la place des statines devient plus prépondérante.

Ce qui surprend ce sont les essais qui montrent que même lorsque le LDL est normal, prendre une statine réduit le risque d'événements en prévention primaire. Il ne s'agit pas de tous les patients mais de ceux qui ont un LDL normal mais un risque CV élevé. On en revient donc toujours plus au RCV qu'au niveau de LDL qui n'est qu'une partie du RCV. L'intérêt des statines passe peut être par un effet sur le LDL mais pas uniquement. Ce qui compte pour nos patients, c'est que dans les essais cliniques, les statines apportent un bénéfice clinique, que cela passe ou non par une réduction du LDL est une information mécanistique qui n'a que peu d'intérêt pour la pratique clinique.

Ce que le documentaire critique, c'est le raccourci : « faire baisser le cholestérol diminue nécessairement le risque cardiovasculaire » et donc l'utilisation des taux de cholestérol comme critère intermédiaire.

Pr A. Pathak : Je suis d'accord, le cholestérol comme la pression artérielle ou l'hémoglobine glyquée est un critère intermédiaire. Autrement dit, si on doit prescrire un médicament (par exemple une statine) à nos patients ce n'est pas sur la base de la réduction du LDL mais sur la base des effets cliniques démontrés dans un essai.

Au final, ce qui nous importe, c'est que le traitement par statines diminue le

risque d'infarctus et qu'elles prolongent l'espérance de vie.

Les essais ont montré que les gens mourraient moins parce qu'ils recevaient une statine. L'effet est peut-être lié à la baisse du cholestérol, mais, peut être aussi, à d'autres effets que l'on ne connaît pas et que l'on ne mesure pas. Au final, ce qui nous importe, c'est que le traitement par statines diminue le risque d'infarctus et qu'elles prolongent l'espérance de vie.

En médecine, nous avons de nombreux critères intermédiaires comme le LDL cholestérol, le calcium, l'homocystéine, le BNP, les CD4+... Mais ce n'est pas parce que nous avons ces marqueurs de risque intermédiaire qu'ils sont la cible d'un traitement ou qu'ils expliquent son effet. Il faut évaluer les traitements pour tirer des conclusions.

On ne soigne pas des chiffres, on soigne des patients. D'un point de vue historique, les statines ont été évaluées et développées exactement comme les autres médicaments. Prenons l'exemple des antihypertenseurs et des antidiabétiques. Nous avons d'abord observé que les gens qui avaient une pression artérielle ou une hémoglobine glyquée élevées mourraient plus que les autres. Puis, les médicaments ont reçu leurs autorisations de mise sur le marché (AMM) sur la base de ces critères intermédiaires : les antihypertenseurs parce qu'ils faisaient baisser la pression, les antidiabétiques parce qu'ils contrôlaient l'hémoglobine glyquée. Les études de morbi-mortalité sont arrivées dans un second temps et ont confortées la place de ces médicaments.

Il semble que les nouveaux anticholestérolémiants anti-PCSK9 obtiennent déjà des AMM alors que les résultats des études de morbi-mortalité ne sont pas connus...

Pr A. Pathak : En France, l'état a décidé de ne pas rembourser ces médicaments tant qu'ils n'auront pas été évalués sur le plan de la morbi-mortalité. C'est une attitude raisonnable. Il existe des alternatives (le régime, l'activité physique, les médicaments), le niveau de preuve se limite à la baisse du cholestérol même si des analyses post hoc suggèrent un bénéfice clinique. Actuellement, au vu du prix et du niveau de preuve, ce choix se justifie.

Dans le documentaire, un médecin américain indique qu' il y a 5 fois plus de chance de trouver un résultat positif lorsque l'essai est financé par un laboratoire privée versus un institut public, d'où la suspicion...

Pr A. Pathak : C'est vrai, plusieurs papiers ou éditoriaux, mentionnent ce problème (BMJ, JAMA, *Deutsches Ärzteblatt International*). Arrêtons encore une fois d'être naïf. Les enseignants de Pharmacologie, certains spécialistes de discipline, savent tous analyser de manière critique les résultats dans un essai (cela fait d'ailleurs l'objet d'une discipline enseignée aux étudiants médecins à la faculté). Dans les congrès (ou dans les journaux médicaux), les présentations d'un essai clinique sont le plus souvent accompagnées d'une session de revue critique ou de mise en pratique de l'essai qui identifie les biais (arrêt prématuré, choix du comparateur ...) pouvant favoriser la molécule à l'étude du sponsor. Il n'en demeure pas moins que ces études sont souvent confirmées par d'autres, que la qualité méthodologique est excellente (lorsque l'on analyse la qualité de la randomisation, de l'aveugle ou du faible nombre de perdu de vue) et que la plupart de ces essais s'associent les compétences de spécialistes académiques !

Le Dr de Lorgeril suggère que ces essais sont positifs parce que les données ont été falsifiées. Pour les statines, on parle de centaines d'essais dans le monde. S'il pense que les données des essais sont falsifiées, il faut qu'il le démontre et qu'il attaque les investigateurs de tous ces essais.

Rappelons que plusieurs méta-analyses montrent que les essais sur les statines convergent dans le même sens qu'ils soient publics ou privés avec confirmation d'un bénéfice clinique tant en prévention

primaire que secondaire [2,3,4].

Rappelons que plusieurs méta-analyses montrent que les essais sur les statines convergent dans le même sens qu'ils soient publics ou privés.

Le Dr de Lorgeril s'étonne que, depuis la mise en place de nouveaux critères plus stricts pour l'analyse des données des essais cliniques, les études sur les statines sont toutes négatives.

Pr A. Pathak : Quels critères ? La qualité et la prise en charge des patients au cours du temps a diminué le risque d'événements chez les patients inclus dans les essais rendant plus difficile l'identification d'un bénéfice clinique. C'est une des raisons pour laquelle les industriels développent des essais dans des populations à risque modéré à élevé (pour garantir un taux d'évènement suffisant) mais de plus en plus atypique (pour pouvoir se comparer à un placebo et non à une molécule de référence) (voir [JUPITER](#), [HOPE III](#)). Ceci ne rend pas les essais davantage négatifs mais rend difficile l'extrapolation des résultats à la pratique clinique (notion de validité externe).

L'étude JUPITER, notamment, a été critiquée pour avoir été arrêtée prématurément.

Pr A. Pathak : L'[essai JUPITER](#) a, en effet, été arrêté prématurément, ce qui a très probablement surestimé le bénéfice de la statine testée. Mais, qui éthiquement peut permettre à un essai de continuer s'il y a une différence significative sur la mortalité entre les bras ?

Le Dr de Lorgeril cite une étude du *BMJ* de 2004 qui montre que le taux d'hospitalisations pour infarctus (IDM) au Royaume-Uni reste stable alors que, sur la même période, la consommation de statines a bondi.

Pr A. Pathak : Et que fait-on de l'étude française de **Nicolas Danchin** et coll. sur les données de l'Assurance Maladie qui a montré que l'arrêt de prescription des statines a augmenté le risque d'infarctus du myocarde ? Pourquoi n'en parle-t-on pas dans l'émission ? (voir [Polémique sur les statines, combien de morts ?](#) et [Polémique sur les statines: une étude confirme la hausse des arrêts de traitements](#)).

Les statines entraînent des effets indésirables hépatiques, musculaires, neurologiques, ostéoarticulaires, c'est connu.

Les effets secondaires sont-ils sous-estimés ? Le Dr de Lorgeril insiste notamment sur la toxicité cérébrale des statines (sur la gaine de myéline des axones des neurones).

Pr A. Pathak : Il y a des effets secondaires avec les statines. Les fortes doses de statines augmentent les cas incidents de diabète, c'est vrai, les RCP ont d'ailleurs été modifiées. En outre, les statines entraînent des effets indésirables hépatiques, musculaires, neurologiques, ostéoarticulaires, c'est connu. Pourquoi aller chercher des hypothèses compliquées alors que l'on a devant nous des faits qui sont démontrés. Ce dont parle le Dr de Lorgeril reste une information sur le plan expérimental sans aucune traduction clinique à ce jour. En revanche, tous les autres effets que je vous cite sont bien réels. Pour la santé de nos patients focalisons-nous sur la balance bénéfico-risque factuelle et non sur des hypothétiques mécanismes ou toxicité non démontrés.

Le point sur lequel il a raison, est que les essais cliniques ne sont pas conçus pour détecter les effets indésirables. Quand on fait le calcul du nombre de patients que l'on va inclure dans un essai, on le fait pour démontrer un bénéfice clinique pas un risque. La prévalence des effets indésirables dans les essais cliniques n'est pas du tout informative. Mais, c'est grâce à eux, tout de même, que les effets indésirables de diabète ou de rhabdomyolyse ont été identifiés.

Si on pouvait évaluer le risque de façon individuelle par des génotypages, des phénotypages, il y a sûrement des patients que je ne mettrais pas sous statines.

Dans un monde idéal, si on pouvait évaluer le risque de façon individuelle par des génotypages, des phénotypages, il y a sûrement des patients que je ne mettrais pas sous statines parce que je verrais que leur risque cardiovasculaire n'est pas très important alors que leur risque de faire un effet indésirable l'est. Mais aujourd'hui, nous ne pouvons pas le faire...

Que pensez-vous de ces d'émissions grand-public sur les statines ?

Pr A. Pathak : Je regrette que ces émissions ne parlent des médicaments que lorsqu'il y a un signal d'alerte. Les essais cliniques et les médicaments sauvent des vies dans le monde entier. Pourquoi n'en parle-t-on jamais ? Nouveau contenu de texte

LE POINT DE VUE SCIENTIFIQUE DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE CARDIOLOGIE

Société Française de Cardiologie

Société Française de Cardiologie ne pouvait rester silencieuse. Medscape édition française reproduit ici son communiqué : un rappel historique des faits.

Années 50 : Naissance d'une épidémie

Après la deuxième guerre mondiale, la communauté médicale constate des taux très élevés de maladies cardiovasculaires dans tous les pays occidentaux. Des centaines d'études épidémiologiques mises en place dans ces pays, dont la France, mettent clairement en cause quatre facteurs de risque majeurs : le tabagisme, le taux élevé de cholestérol (hypercholestérolémie), l'hypertension artérielle et le diabète. Restait encore à réaliser les études montrant que le risque cardiovasculaire comme neurovasculaire pouvait être diminué lorsqu'on traite les facteurs de risque et notamment l'excès de cholestérol.

Années 70 : La controverse du cholestérol

Il y a plus de 20 ans, des scientifiques [1,2] ont mis en doute la relation entre cholestérol élevé et maladies cardio-neuro-vasculaires, en s'appuyant sur les résultats d'études de traitements anciens (fibrates) diminuant peu les taux sanguins du mauvais cholestérol (le LDL-cholestérol). Par la suite, cette controverse n'a pas été confirmée par les nombreuses études incluant des participants à LDL-cholestérol élevé et recevant les traitements modernes de l'hypercholestérolémie, les statines.

Années 90 : La révolution des statines

Les statines, aujourd'hui disponibles pour la plupart sous forme de médicaments génériques, diminuent de manière spectaculaire le LDL-cholestérol, avec des effets indésirables le plus souvent bénins (risque rare d'hépatite, crampes musculaires). Les premiers essais avec les statines ont été réalisés chez des patients ayant fait ou à risque d'infarctus du myocarde. Puis, leur utilisation a été généralisée à des sujets à risque élevé d'accident coronaire ou cérébral, notamment hypertendus, diabétiques ou insuffisants rénaux. Les résultats ont été rassemblés dans plusieurs publications [3,4,5,6] et sont convergents et sans appel: les statines diminuent la mortalité totale en prévention primaire et en prévention secondaire [5].

Années 2000 : La fin de la polémique

Il n'y a pas un seul médicament en médecine préventive qui ait un niveau de preuves d'efficacité

aussi élevé que les statines. Les statines allongent l'espérance de vie des patients à risque, diminuent les événements cardio-neuro-vasculaires (infarctus et AVC notamment) [7] et ont un risque d'effets indésirables limité largement compensé par l'ampleur des bénéfices. Nier le bénéfice des statines et leur impact sur l'espérance de vie, c'est à la fois malhonnête (en niant les faits scientifiques) et dangereux (pour les patients qui de bonne foi arrêteront leur traitement). Nier les progrès thérapeutiques, porter la suspicion sur les médecins, c'est aussi ignorer l'amélioration incontestable du pronostic cardiovasculaire dans notre pays, la France, avec, pour exemple, une chute spectaculaire de 68 % en 15 ans de la mortalité hospitalière après infarctus du myocarde [8] et une baisse de 56% en 28 ans de la mortalité cardiovasculaire.

Quid des démences ?

L'usage des statines diminuerait le risque de contracter la maladie d'Alzheimer, selon **une étude menée entre 2009 et 2013** par Julie Zissimopoulos (Université de Californie du sud) sur **400 000 personnes de plus de 65 ans** bénéficiaires du régime Medicare aux États-Unis. Ces travaux viennent d'être publiés dans **JAMA Neurology**.

Plusieurs travaux antérieurs avaient montré **un lien entre le taux de cholestérol sérique et le dépôt de protéine bêta – amyloïde** dans le cerveau, caractéristique de la maladie d'Alzheimer. Ceci a conduit à penser que les médicaments anticholestérol pourraient influencer sur la survenue de la maladie d'Alzheimer et sa progression.

Dans cette étude, les effets sur le cerveau de la simvastatine et de l'atorvastatine, statines qui passent plus facilement la barrière méningée, ont été étudiés ainsi que ceux de la pravastatine et de la rosuvastatine. Globalement, il a été mis en évidence que les malades sous statines puissantes depuis cinq ans avaient **un risque de contracter la démence abaissé de 10 %** par rapport à ceux dont le niveau d'exposition aux statines était moindre. De plus, chez les patients par des fortes doses de statines, l'incidence d'Alzheimer était 15 % moindre chez les femmes, et 12 % chez les hommes par rapport à ceux ne prenant pas de statines. Ces résultats étaient valables pour les quatre types de statines.

Il a cependant été constaté **des variations en fonction du type de statines, de l'origine ethnique et du sexe**. Ainsi l'emploi de la **simvastatine** était associé à un risque plus faible d'Alzheimer pour les femmes blanches, noires ou hispaniques. Pour les hommes noirs, cette baisse n'a pas été retrouvée. Avec **l'atorvastatine**, la diminution du risque a été constatée pour les femmes de toutes origines et seulement les hommes hispaniques. Avec **la pravastatine et la rosuvastatine**, cet effet n'était avéré que pour les femmes blanches.