
**Bénéfices cliniques des hypolipémiants en prévention primaire.
Synthèse des essais contrôlés.**

L'utilisation des hypolipémiants en prévention secondaire des cardiopathies ischémiques est bien établie, surtout depuis l'introduction des statines. Leur efficacité, et donc leur place, en prévention primaire donne lieu à plus d'incertitudes, particulièrement chez des patients à risque bas ou modéré. Les hypolipémiants réduisent-ils dans cette situation la mortalité coronarienne, et la mortalité globale ? Les premières études, avec résines et fibrates, posaient des questions: la baisse de la morbi-mortalité coronarienne était légère et semblait annulée par une possible augmentation de la mortalité globale. Les statines ont-elles modifié les données ? Une synthèse et deux méta-analyses récentes apportent des informations.^{1,2,3}

Ces trois études avaient pour but de synthétiser les données des essais randomisés contre placebo de grande ampleur (4000 à 10000 personnes) et de longue durée (5 à 7 ans) en prévention primaire sur l'incidence des événements coronariens, la mortalité coronarienne, la mortalité non cardiovasculaire et globale. Les études analysent soit 6 essais², soit 5¹, soit 4³. Les conclusions sont similaires. Deux essais concernent **les résines** (UCS avec colestipol, 1978; LRC avec cholestyramine, 1984); deux **les fibrates** (OMS avec le clofibrate, 1978; HHS avec le gemfibrozil, 1987); deux **les statines** (WOSCOPS avec la pravastatine, 1995, AFCAPS avec la lovastatine, 1998).

Globalement, en valeur relative dans l'ensemble des essais on observe une réduction significative (autour de 30%) de la fréquence des événements coronariens. La mortalité coronarienne n'est abaissée que de façon non significative, et la mortalité globale non modifiée. En fait la grande hétérogénéité selon les traitements et les popula-

tions concernées justifie des analyses séparées des études.

Les résines et les fibrates apportent tous une légère réduction des événements et de la mortalité coronariens, et une augmentation de la mortalité non cardiovasculaire, significative avec le clofibrate.

Les statines apportent globalement: une réduction significative des événements et de la mortalité coronariens; une absence de modification de la mortalité non coronarienne et donc une tendance à la baisse de la mortalité globale, significative dans l'essai WOSCOPS.

En valeur absolue 2,3 à 2,8 événements sont évités par an pour 1000 patients traités dans LRC, HHS, AFCAPS, mais le chiffre est de 4,6 dans WOSCOPS.

Le nombre de patients nécessaires à traiter pendant 5 ans (NNT) est moindre dans WOSCOPS que dans AFCAPS: pour éviter un événement il est de 44 vs 87; pour éviter une mort coronarienne de 296 vs 823.

De l'ensemble de ces études ressort un bénéfice global des hypolipémiants sur la morbi-mortalité coronarienne, mais une absence de bénéfice sur la mortalité globale, sauf pour WOSCOPS. Cette discordance semble s'expliquer par les caractéristiques des patients de WOSCOPS, qui sont des patients à plus haut risque que ceux d'AFCAPS: cholestérol LDL à 5 mmol/l vs 3,89; risque d'événements triple. Il en ressort un **bénéfice des hypolipémiants d'autant plus marqué que le patient a un risque plus élevé.**

Ces résultats sont-ils extrapolables pour notre décision ?

- WOSCOPS a concerné des sujets à haut risque de base, et a été réalisé en Ecosse où la mortalité coronarienne est environ 4 fois plus élevée qu'en France. Ainsi, en considérant un même bénéfice relatif, le NNT extrapolé à la population française serait entre 1200 et 3300 pour éviter un décès coronarien².

- AFCAPS a concerné des patients avec des paramètres lipidiques plus bas. Mais il s'agissait d'américains, dont le risque moyen est presque 3 fois plus élevé que celui de la population française⁴.

- La plupart de ces études n'ont concerné que des hommes, entre 40 à 73 ans. On note 52% de femmes dans UCS, et 15% dans AFCAPS. Aucune étude n'a concerné des patients de plus de 73 ans.

En pratique l'usage des hypolipémiants en prévention primaire doit tenir compte du bénéfice clinique attendu en termes d'événements et de mortalité. Ce bénéfice est modeste avec un rapport coût/efficacité élevé. Il semble mieux établi avec les statines. Il est meilleur en cas de risque plus élevé, tenant compte non seulement des paramètres lipidiques, mais aussi des autres facteurs de risque (antécédents familiaux, diabète, HTA, tabagisme). Chez les patients de plus de 75 ans, le bénéfice n'a pas été évalué.

L'ANAES et l'AFSSAPS viennent de publier des recommandations précises que nous analyserons.

1- Collectif. Prévention cardiovasculaire primaire et secondaire. Médicaments hypocholestérolémiants. Rev Prescrire. 1999;19(194):282-7

2- Cucherat M, Lièvre M, Gueyffier F. Bénéfices cliniques des traitements hypocholestérolémiants. Méta-analyse des essais randomisés. Presse Med. 2000;29(17):965-976

3 - Pignone M, Philips C, Mulrow C. Use of lipid lowering drugs for primary prevention of coronary heart disease: meta-analysis of randomised trials. BMJ. 2000;321:983-6 .

4- Law M, Wald N. Why heart disease mortality is low in France: the time lag explanation. BMJ. 1999;318:1471-80

Mots clé: cholestérol, hypolipémiant, essai contrôlé, méta-analyse, prévention primaire, décision.

Numéro 207 du 4 janvier 2001

Les articles cités peuvent être fournis (contre paiement des frais de reproduction et d'envoi)
Rendez-Vous aussi sur notre site: <http://www.unaformec.org>