

Mots clés :

Cholestérol
Prévention
Risque cardio-
vasculaire
Statine

Cholestérol et prévention primaire : « seuils » et « cibles »...

Le risque cardiovasculaire (RCV) est l'une des causes majeures de décès dans le monde entier. De nombreuses études d'observation ont montré la relation entre RCV et LDL-cholestérol et tout l'intérêt d'une prise en charge – médicamenteuse ou non - même ou surtout avant toute manifestation clinique¹. Les recommandations internationales, françaises comprises², fondées sur cet argument épidémiologique, déterminent pour différents taux de LDL des seuils d'intervention thérapeutique et des cibles à atteindre. Trois éditoriaux récents posent à ce sujet des questions dérangeantes et envisagent quelques éléments de réflexion^{3,4,5}.

Peut-on, et si oui, comment, intervenir sur le facteur de RCV le plus important, l'âge ?

Selon les données épidémiologiques, les facteurs de RCV considérés comme modifiables – tabagisme, HTA et dyslipidémies - n'interviennent qu'à la marge pour ce qui est du RCV individuel³. L'âge et le sexe interviennent pour plus de 80% dans la prédiction du RCV. En toute logique, les possibilités de prévention devraient en être très limitées, puisque ni le sexe, ni l'âge, exceptée la fréquente discordance âge civil/ âge physiologique, ne sont modifiables. Cette hypothèse pessimiste est heureusement infirmée par les études d'observation. Selon les deux chercheurs, tabagisme, HTA et dyslipidémies ne sont pas des *facteurs* du RCV, mais ses *causes*, évoluant durant des décennies, parfois dès la trentaine. Dans ce cas, ce n'est donc pas l'âge lui-même qui est en cause, mais la durée et l'intensité de l'exposition. Les auteurs suggèrent de repérer tôt en population générale les sujets à risque et de les traiter, ce qui pose à la fois la question du dépistage ciblé des dyslipidémies et celui du choix de seuils d'intervention. Au-delà du risque propre à chacun, ces deux questions relèvent aussi (surtout ?) des données économiques propres à chaque système de santé.

Statines ou révision déchirante du style de vie ?

Les changements de mode de vie sont la pierre angulaire de la prévention du RCV⁴. Ainsi, aux USA, les tendances en termes de mortalité par coronaropathie n'ont pas réellement changé depuis la mise sur le marché des statines, alors que l'obésité a progressé significati-

vement. Les auteurs s'interrogent donc sur la nature de la confiance (croyance ?) - injustifiée – envers une « pilule » protégeant d'un mode de vie dangereux. Aucun essai n'a comparé directement l'effet des statines à des modifications réelles du mode de vie. Aucun n'a démontré de supériorité ou même d'effet additionnel, ou de gain de mortalité chez les femmes et les personnes âgées. Plus encore, les essais sur les statines ont inclus des patients ayant des problèmes majeurs d'hygiène de vie sans intervenir sur ces problèmes. Enfin, s'il est habituellement suggéré que les effets adverses sont rares, on peut penser qu'ils seront beaucoup plus fréquents si une prescription large concerne des patients habituellement exclus des essais.

Ajuster dose (de statine) et cible (de LDL) ?

Aucun des grands essais d'intervention avec des statines n'est basé sur cette notion suggérée par la plupart des lipidologues, et aucun n'a testé cette hypothèse, si intéressante soit-elle : tous utilisaient une dose fixe de statines, éventuellement avec des ajustements modestes⁵. Ils ont en outre en commun l'inconvénient d'une population très sélectionnée et mieux observante qui ne nous apprend pas grand-chose de la « vraie » vie. Aucun n'a davantage exploré la relation entre dose de statine et cible de LDL cholestérol. Tout ce qu'il est possible de dire aujourd'hui est que les patients à RCV élevé doivent être traités par une dose standard de statines, si elle est bien supportée, quel que soit leur taux de LDL-cholestérol^{5,6}. C'est seulement cela acquis qu'il sera envisageable d'affiner la méthode.

Que conclure pour notre pratique ?

Le choix des critères sur lesquels, en prévention primaire, « sélectionner » qui dépister (et à quel âge) et traiter pendant des décennies est complexe. Il dépend à la fois de la balance bénéfique/ risque des décisions prises à l'échelon de l'individu, mais aussi très largement des priorités économiques définies au sein d'un système de santé. L'essentiel reste en soins primaires de repérer tôt les patients à RCV élevé et travailler avec eux, au très long terme, sur leurs facteurs de risque⁶. La prescription médicamenteuse éventuelle n'est que l'un des éléments de ce suivi.

La question des seuils d'intervention et des cibles à atteindre n'a pas davantage de réponse actuelle. Ce n'est pas le taux de cholestérol qui détermine la prescription de statines mais le niveau de RCV individuel et la durée d'exposition au risque. La seule véritable justification d'une prescription à dose minimale de statines, lorsqu'elle est nécessaire, est de s'assurer qu'elle est bien supportée.

Ce *Bibliomed* a ouvert parmi les rédacteurs des débats passionnés auxquels nous aimerions que vous, lecteurs, participiez activement en nous faisant part de vos commentaires.

Références

- 1- Collectif. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique en prévention primaire. *Bibliomed*. 2001; 210.
- 2- Afssaps. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. Mars 2005. Sur www.afssaps.sante.fr
- 3 - Sniderman AD, Furberg CD. Age as a modifiable risk factor for cardiovascular disease. *Lancet*. 2008; 371: 1547-9.
- 4 - Mascitelli L, Pezzetta F. Questioning the "beatification" of statins. *Intern J Cardiol*. 2008; 123: 197-8.
- 5- Donner-Banzhoff N, Sönnichsen A. Strategies for prescribing statines. Evidence supports prescribing a standard dose without further testing or dose adjustment. *BMJ*. 2008; 336: 288-9.
- 6- Collectif. Risque cardiovasculaire et cholestérol : statines d'emblée ? *Bibliomed*. 2008 : 507.