

COMMUNIQUÉ

Risque cardiovasculaire, cholestérol et statines

Cardiovascular risk, cholesterol and statins

Pierre CORVOL *, Joël MÉNARD **, et Jean-François BACH *

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en relation avec le contenu de ce communiqué

Les informations actuellement diffusées dans la presse nationale sur la signification des concentrations du cholestérol sanguin et les prescriptions de statines conduisent l'Académie nationale de médecine à diffuser l'avertissement suivant :

« La mise en évidence dans toutes les populations de l'association des maladies cardiovasculaires à la concentration dans le sang des lipoprotéines qui transportent le cholestérol est l'une des plus grandes découvertes unanimement reconnues de l'épidémiologie contemporaine mondiale [1-3]. On meurt d'autant plus vite de maladie cardiovasculaire que sont élevés les concentrations sanguines de ces lipoprotéines, dites LDL. Cette observation a été rapportée autant pour les valeurs les plus basses que pour les valeurs les plus hautes comme le montrent les constatations faites dans certaines familles, qui sont ou protégées des maladies cardiovasculaires mortelles (valeurs basses) ou y sont exposées (valeurs hautes).

La découverte des mécanismes qui déterminent ces concentrations est l'une des plus belles de la médecine moderne. Michael Brown et Joseph Goldstein, prix Nobel en 1985, découvrent comment les récepteurs des lipoprotéines des cellules régulent la synthèse du cholestérol [4]. Akira Endo, prix Lasker en 2008, donne au monde les outils nécessaires à la synthèse et à la fabrication de plusieurs statines, aux caractéristiques pharmacologiques différentes [5].

En un quart de siècle, chez plus de 170 000 personnes, hommes et femmes, âgés de trente à quatre vingt ans, les scientifiques de tous les pays ont réalisé

* Membre de l'Académie nationale de médecine et de l'Académie des sciences.

** Membre associé de l'Académie nationale de pharmacie et Ancien Directeur général de la santé.

des études rigoureuses sur les effets de ces médicaments [6, 7]. Ils ont démontré leur bénéfice dans la prévention de la récurrence des accidents cardiovasculaires. Ils ont ensuite démontré un effet bénéfique chez les adultes n'ayant pas encore eu d'accident cardiovasculaire.

Une baisse de 40mg/dl de la concentration plasmatique de LDL cholestérol réduit les accidents cardiovasculaires majeurs d'environ 20 % et la mortalité totale d'environ 9 % [6, 7].

En association avec tous les progrès médicaux et sociaux des dix dernières années, les statines participent à une réduction continue des décès cardiovasculaires. En France, ceux-ci ont diminué de 40 % entre 2000 et 2010, selon les données du CepiDc Inserm [8].

Les effets secondaires propres aux statines existent et sont connus. Ce sont des complications musculaires qui, si elles sont sévères, imposent l'arrêt du traitement.

L'utilisation des génériques diminuant le coût du traitement [9] le rend économiquement avantageux dans toutes les indications actuelles formulées par la Haute Autorité de Santé [10].

La recherche sur les lipoprotéines continue activement dans le monde entier, car les besoins de réduire les taux plasmatiques de LDL ne sont pas couverts par les seules statines, et des découvertes récentes [11] donnent de nouveaux espoirs pour les cas les plus graves ou les intolérances aux statines.

Ce résumé de plus d'un demi siècle de médecine conduit à recommander d'éviter tout arrêt d'une prescription de statine surveillée régulièrement par le médecin traitant et le pharmacien. Une méfiance injustifiée vis-à-vis de l'intérêt des mesures de la cholestérolémie et des prescriptions initiales de statines conformes aux recommandations actuelles aurait sur plusieurs années, plus de risque d'être dangereuse que bénéfique pour les personnes qui accorderaient crédit aux opinions défavorables diffusées largement dans la presse par quelques uns. Il est indispensable que chacun fonde son opinion sur la base des résultats bénéfiques validés en toute indépendance par l'ensemble du monde scientifique, tels qu'ils sont résumés dans ce communiqué. Le choix d'être traité pendant de nombreuses années relève de chaque personne, complètement informée par le médecin traitant et le pharmacien, selon son histoire médicale complète, son âge, son sexe, ses antécédents familiaux, et son taux de lipoprotéines LDL dans le sang ».

BIBLIOGRAPHIE

- [1] KEYS A., ARAVANIS C., BLACKBURN H.W., Van BUCHEM F.S., BUZINA R., DJORDJEVIC B.D., *et al.* — Epidemiological studies related to coronary heart disease: characteristics of men aged 40-59 in seven countries. *Acta Med. Scand. Suppl.*, 1966, 460, 1-392.

- [2] KAHN H.A., DAWBER T.R. — The development of coronary heart disease in relation to sequential biennial measures of cholesterol in the Framingham study. *J. Chronic. Dis.*, 1966 May, 19(5), 611-20.
- [3] YUSUF S., HAWKEN S., OUNPUU S., DANS T., AVEZUM A, LANAS F., INTERHEART Study Investigators, *et al.* — Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 2004 Sep 11-17, 364 (9438), 937-52.
- [4] BROWN M.S., FAUST J.R., GOLDSTEIN J.L. — Role of the low density lipoprotein receptor in regulating the content of free and esterified cholesterol in human fibroblasts. *J. Clin. Invest.*, 1975 Apr, 55 (4), 783-93.
- [5] ENDO A., KUDORA M., TANZAWA K. — Competitive inhibition of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase by ML-236A and ML-236B fungal metabolites, having hypocholesterolemic activity. *FEBS Lett.*, 1976 Dec 31, 72 (2), 323-6.
- [6] Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, MIHAYLOVA B., EMBERSON J., BLACKWELL L., KEECH A., SIMES J., BARNES E.H., *et al.* — The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*, 2012 Aug 11, 380 (9841), 581-90.
- [7] TAYLOR F., HUFFMAN M.D., MACEDO A.F., MOORE T.H.M., BURKE M., DAVEY SMITH G., *et al.* — Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 1.
- [8] [En ligne] Disponible sur <www.cepidc.inserm.fr>.
- [9] LAZAR L.D., PLETCHER M.J., COXSON P.G., BIBBINS-DOMINGO K., GOLDMAN L. — Cost-effectiveness of statin therapy for primary prevention in a low-cost statin era. *Circulation*, 2011 Jul 12, 124 (2), 146-53.
- [10] Haute Autorité de Santé — Communiqué de presse: pour un bon usage des statines. 14 février 2013.
- [11] ABIFADEL M., VARRET M., RABÈS J.P., ALLARD D., OUGUERRAM K., DEVILLERS M., *et al.* — Mutations in PCSK9 cause autosomal dominant hypercholesterolemia. *Nat. Genet.*, 2003 Jun, 34 (2), 154-6.

*
* *

L'Académie saisie dans sa séance du 19 février 2013 a adopté le texte de ce communiqué avec 84 voix, 2 voix contre et 2 abstentions.

