

TRAITEMENTS DU CHOLESTÉROL

Statines pour tous à 50 ans ?

Les médicaments anti-cholestérol ont le vent en poupe. Parmi eux, une classe particulière prend le dessus : les statines. Intéressant dans un pays où plus de 80% des personnes entre 35 et 74 ans ont trop de mauvais cholestérol...

CHANTAL MATON

Mais que sont donc ces fameuses statines ? Ce sont les médicaments contre le cholestérol les plus récents, aujourd'hui quasi systématiquement prescrits en premier lorsqu'un traitement médicamenteux est nécessaire. Particulièrement efficaces, ils agissent en bloquant une enzyme (l'HMG Co-A réductase) qui participe à la synthèse du cholestérol dans l'organisme. On reconnaît l'appartenance de la molécule à ce groupe par son suffixe « statine » : simvastatine, pravastatine, fluvastatine, atorvastatine et rosuvastatine sont les cinq commercialisées chez nous. Les deux premières sont les plus anciennes et les plus éprouvées mais au fil des années, les autres complètent leur documentation.

Ces produits entraînent en moyenne une diminution d'environ 30% du cholestérol total, de 40% du LDL cholestérol (« mauvais » cholestérol) et une augmentation du HDL cholestérol (« bon » cholestérol) de l'ordre de 10%.

Les effets secondaires sont de prime abord peu importants : nausées, difficultés digestives, douleurs musculaires et crampes. Les personnes sous anticoagulants ne doivent pas adapter leur traitement, ce qui est un avantage. On les utilise même chez les enfants atteints de formes familiales, tant l'excès de cholestérol avant même la



On a parfois tendance à oublier qu'une alimentation saine et un peu d'exercice sont les premières mesures anti-cholestérol.

puberté peut être néfaste à moyen terme. Les statines ont cependant de nombreuses interactions avec d'autres médicaments, elles perturbent les tests hépatiques et ne peuvent être utilisées pendant la grossesse.

Ennuis musculaires et tendineux

Ces dernières années, on a mis en évidence un risque de destruction musculaire potentiellement grave, surtout en cas d'association des statines avec une autre classe de médicament hypolipémiants, les fibrates. Cette complication est toutefois rare et se limite le plus souvent à de faibles douleurs

musculaires. Pour donner un ordre de grandeur, la simple gêne musculaire touche 190 patients sur 100.000, tandis que la véritable rhabdomyolyse mettant la vie en danger touche moins de 2 patients sur 100.000 (1). L'explication de cet effet indésirable n'est pas claire : immunitaire ? génétique ? On n'en sait encore rien. Par ailleurs, de rares cas de tendinite ont été décrits durant la première année de traitement, pouvant conduire à la rupture tendineuse, une fois sur deux au niveau du tendon d'Achille (2). Il est donc important de signaler ce genre d'incident à son médecin traitant si on

prend des statines, de même d'ailleurs que toute douleur musculaire anormale.

Le côté clair du choix

Mais à qui prescrit-on donc des statines ? Pour s'y retrouver dans l'éventail des indications, il faut d'abord définir les degrés de prévention. En cardiologie, on parle de *prévention primaire* chez les personnes asymptomatiques mais qui présentent un taux de cholestérol trop élevé, susceptible d'augmenter leur risque cardiovasculaire. La *prévention secondaire* désigne quant à elle le traitement de personnes qui ont déjà révélé un point faible cardiovasculaire à la suite d'un incident (infarctus, accident vasculaire cérébral...) ou de signes d'angine de poitrine. La prévention secondaire consiste dès lors à éviter la survenue d'un nouveau problème. C'est dans ce dernier cas que l'efficacité des statines est bien établie. L'administration par exemple de 40mg de simvastatine (la première molécule du genre) réduit de 24% la survenue d'accidents cardiaques majeurs dans les cinq ans après un premier problème coronarien.

Du côté de la prévention primaire, les choses sont moins claires. Dans notre pays, les statines sont remboursées à condition que le cholestérol soit élevé et que certains autres facteurs soient également présents, menant le risque cardiovasculaire dans les dix ans à plus de 5% selon une échelle de calcul qui tient compte de l'âge, du sexe, du taux de cholestérol, de la pression artérielle et du tabagisme (échelle SCORE). Or 88% des sujets belges de sexe masculin âgés de 63 ans et plus répondent à ces critères ! À lui seul, ce groupe représente 761.000 utilisateurs potentiels. Une approche uniquement basée sur une gestion médicamenteuse du cholestérol – en imaginant que ces personnes ne fassent pas le moindre effort diététique – serait donc responsable d'un coût énorme pour la société.

Le côté obscur de la force

De fait, la consommation de statines a été multipliée par 20 au cours des 12 dernières années (elles existent depuis 20 ans) ce qui en fait les médicaments les plus consommés dans notre pays. Une gloutonne part de 7% du budget de l'assurance maladie leur est allouée, soit plus de 215 millions € chaque année (3).

D'après certains spécialistes, l'industrie pharmaceutique exerce une pression constante, tant sur les gouvernements que sur les médecins eux-mêmes, pour élargir le

marché des statines. D'après les chiffres du Centre d'Expertise des soins de santé (KCE), 8 personnes sur 10 entre 35 et 74 ans ont trop de mauvais cholestérol. Devraient-elles toutes prendre des statines afin de réduire leur risque cardiovasculaire ? Plusieurs études récentes le préconisent (4-6). Certains proposent même la généralisation du traitement à cinquante ans, ce à quoi d'autres rétorquent que les critères et les conclusions des études en question sont peut-être biaisés et gonflés par l'importance des enjeux économiques (7-8). D'autant que, depuis peu, d'autres analyses ont mis en lumière un léger risque d'apparition de diabète chez les patients traités (9). Cette constatation est trop minime pour jeter le discrédit sur ces molécules vraiment utiles, mais incite à la raison. C'est le risque global qui doit conduire à la prescription d'une statine et non le résultat d'un dosage biologique isolé, fut-il celui du cholestérol. Sans oublier que la première prévention reste toujours le régime alimentaire sain et la pratique d'exercice physique, ce qui suffirait dans la majorité des cas à faire baisser le cholestérol.

Les promesses du futur

Les producteurs de statines ne comptent pas s'arrêter en si bon chemin. Car ces molécules ont d'autres actions intéressantes, même si elles ne sont pas encore toutes très bien documentées : elles exerceraient effet favorable sur la fluidité sanguine, les plaquettes, les protéines de la coagulation, la vasomotricité (capacité de certains vaisseaux à modifier leur diamètre). Elles diminueraient les phénomènes inflammatoires,

la prolifération cellulaire et la formation de caillots dans les artères où se trouvent des dépôts athéromateux. En dehors du domaine cardiovasculaire aussi, tous les quelques mois, on trouve de nouveaux bienfaits des statines : contre le SIDA par exemple (10), ou encore pour améliorer la mémoire. Mais sur ce point, à peine une étude est-elle sortie pour affirmer le bénéfice des statines à long terme – y compris dans la maladie d'Alzheimer (11) – qu'une autre en minimise immédiatement les effets (12).

Et ce n'est pas tout ! Dernièrement, ce sont les hypertrophies bénignes de la prostate qui seraient diminuées par les statines. C'est en tout cas ce que nous montre une expérience menée sur 773 hommes (13). Quand les patients discutent avec leur médecin du bien-fondé de prendre des statines, la prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire est aussi un nouveau facteur à prendre en compte (14). La revue de la littérature semble concordante sur ce point, accordant une diminution de 30% des accidents. Enfin, il faut évoquer l'espoir mis dans les statines contre certains cancers comme celui du côlon (15) – hélas tout récemment démentis (16) – ou de la prostate (17) alors qu'au contraire, les statines seraient nocives en présence d'un cancer du poumon (18).

Bref, on dit beaucoup de choses sur les statines, mais tout ne se vérifie pas. Et si elles ont certes constitué un progrès appréciable, il faut pouvoir les employer raisonnablement et à bon escient. ■

Vous pouvez trouver les références de cet article sur notre page web : www.equilibremagazine.be

Une statine au fast-food ?

Un débat fait rage aux Etats-Unis, pour accéder à la demande d'une compagnie pharmaceutique de vendre ses statines à faible dose **sans ordonnance**. Les commentaires vont bon train. Pourquoi pas ne pas l'offrir aux clients des fast-foods, en même temps que leur portion de frites ?, a suggéré ironiquement le Dr Darrel Francis de l'*Imperial College* de Londres. Le poison et l'antidote en une seule prise ! Cela ne reviendrait qu'à 6 centimes d'euro pièce pour le restaurateur. Le précédent existe déjà : depuis 2004, en Angleterre, il est possible de se procurer la simvastatine **sans avoir préalablement consulté** son médecin. C'est oublier un peu vite que ce traitement ne doit pas être ponctuel mais suivi, et que la malbouffe a d'autres impacts comme l'**hypertension** et la **prise de poids**, laquelle peut mener au **diabète** à long terme. Sans compter la nécessité de tenir compte des autres médicaments pris par les clients, et la présence d'**incompatibilités** comme la grossesse. Pas question donc de distribuer la statine avec le sachet de mayonnaise !

Ref : American Journal of Cardiology, Volume 106, Issue 4, Pages 587-592, 15 August 2010