

LES MÉDIAS ONT RÉCEMMENT ATTIRÉ L'ATTENTION SUR LA ROSUVASTATINE (CRESTOR®): QUELLE EST SA PLACE PARMIS LES STATINES?

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 02/04/15]

- Un éditorial paru récemment dans *The BMJ* met en question la place de la rosuvastatine.
- Le bénéfice absolu des statines en prévention primaire d'évènements cardio-vasculaires est limité, et il n'y a dans ce cas pas de raison de recourir à un traitement hypolipidémiant intensif tel que la rosuvastatine à une dose journalière ≥ 10 mg.
- En prévention secondaire, un traitement hypolipidémiant intensif peut être indiqué mais cela implique une sélection rigoureuse et un suivi strict du patient. La rosuvastatine n'a cependant jamais été étudiée en prévention secondaire.
- Vu le manque d'études comparatives directes, il n'est pas clair actuellement si la rosuvastatine est plus souvent à l'origine d'un diabète ou d'une toxicité musculaire par rapport aux autres statines. Un risque plus élevé d'effets indésirables a toutefois généralement été démontré avec un traitement hypolipidémiant intensif.
- Le coût élevé de la rosuvastatine par rapport aux autres statines, mieux étudiées, restreint encore plus le champ d'application de cette molécule.

Un article paru récemment dans *The BMJ* (anciennement *British Medical Journal*) a fait l'objet d'une attention particulière dans la presse grand public¹. Il s'agit d'un éditorial de la *Public Citizen*, l'organisation de consommateurs américaine, plaidant contre l'utilisation fréquente de la rosuvastatine (Crestor®) en raison du rapport bénéfice/risque négatif de ce produit. Les auteurs estiment que l'efficacité du médicament n'est pas suffisamment étayée et qu'il existe de plus en plus de preuves d'effets indésirables tels que diabète et toxicité musculaire.

Quelques commentaires

Efficacité

Les preuves de l'effet cardioprotecteur de la rosuvastatine sont en effet plus limitées par rapport aux autres statines. La seule étude avec des critères d'évaluation cardio-vasculaires est l'étude JUPITER dans laquelle

un effet protecteur de la rosuvastatine a été constaté en prévention primaire, c.-à-d. chez des personnes sans antécédents d'évènements cardio-vasculaires; cette étude a fait l'objet de beaucoup de discussions [voir Folia de février 2011]. La rosuvastatine n'a pas été étudiée en prévention secondaire, c.-à-d. chez des personnes avec des antécédents d'évènements cardio-vasculaires.

Innocuité

- Un traitement par une statine peut, sur base de la diminution de LDL cholestérol obtenue dans les études cliniques, être qualifié de traitement intensif ou moins intensif. La rosuvastatine à une dose ≥ 10 mg/jour, l'atorvastatine à une dose ≥ 20 mg/jour et la simvastatine à une dose ≥ 40 mg/jour sont considérés comme des traitements intensifs (diminution d'environ 50 % du LDL cholestérol); ces mêmes molécules à doses plus faibles et les autres statines aux

1 *The BMJ* 2015;350:h1388 (doi: 10.1136/bmj.h1388)

2 www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm256581.htm

3 *The BMJ*. 2014;348:g3244 (doi: 10.1136/bmj.g3244)

4 www.bnf.org en www.nice.org.uk >lipid modification guideline 2014

doses recommandées (fluvastatine 40 mg/jour, pravastatine 10–40 mg/jour) sont considérées comme des traitements moins intensifs^{2,3,4}.

– Il est connu que les statines (toutes molécules et doses) peuvent provoquer des effets indésirables tels qu'un diabète ou une toxicité musculaire; ces risques augmentent avec l'intensité du traitement⁵ [voir aussi Folia de septembre 2011]. En raison du manque d'études comparatives directes, il n'est pas clair si ce risque est plus élevé avec la rosuvastatine qu'avec un autre traitement hypolipidémiant intensif⁶.

Rapport bénéfice/risque

– En prévention primaire, le bénéfice absolu d'un traitement par une statine (toutes molécules et doses) est limité [voir Folia de novembre 2012]. En cas de traitement intensif par une statine, comme la rosuvastatine à une dose journalière ≥ 10 mg, les risques entre autres de diabète et de toxicité musculaire chez ces personnes pourraient devenir plus importants que le bénéfice escompté. En prévention primaire, il n'y a donc aucune preuve

qu'un traitement hypolipidémiant intensif apporte un bénéfice supplémentaire.

– En prévention secondaire, c.-à-d. chez les personnes avec des antécédents d'événements cardio-vasculaires, le bénéfice avec n'importe quelle statine et à n'importe quelle dose est cependant beaucoup plus important et contrebalance clairement le risque d'effets indésirables. Pour un certain nombre de ces patients à risque élevé, un traitement hypolipidémiant intensif peut être indiqué, mais ici aussi le bénéfice escompté doit être mis en balance avec les risques potentiels et il convient de suivre de près la survenue éventuelle d'une toxicité musculaire ou d'un diabète.

Coût

La rosuvastatine coûte 2 à 5 fois plus cher qu'un traitement par une autre statine mieux étudiée. Le remboursement de la rosuvastatine représentait en 2013, en chiffres absolus, le second poste de dépenses de l'INAMI en ce qui concerne les médicaments utilisés dans le secteur ambulatoire⁷.

5 JAMA. 2011 Jun 22;305:2556–64 (doi: 10.1001/jama.2011.860)

6 Am J Cardiol. 2013;111:1123–3 (doi: 10.1016/j.amjcard.2012.12.037)

7 www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/infospot-2014-03-FR.pdf

Bon à savoir

AVIS DU CONSEIL SUPÉRIEUR DE LA SANTÉ CONCERNANT LA PROPHYLAXIE IODÉE EN CAS D'ACCIDENT NUCLÉAIRE

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 21/04/15]

En cas d'accident nucléaire, le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) recommande l'administration d'iode stable (sous forme d'iodure de potassium) dans les groupes à risque (enfants, femmes enceintes et femmes allaitantes) dans un rayon allant jusqu'à 100 km des installations nucléaires; dans un rayon de 20 km, la recommandation d'administrer de l'iode à toutes les personnes, sauf contre-indication, reste d'application. Les réactions allergiques à l'iode sont rares et les antécédents de réactions allergiques à des produits de contraste iodés ou après application locale de povidone iodée ne constituent pas des contre-indications. Chez les patients de plus de 40 ans, il convient d'être attentif à l'existence éventuelle de pathologies thyroïdiennes pouvant contre-indiquer l'administration d'une dose élevée d'iode.