



Figure 2. **Relation entre le risque d'AVC et la pression artérielle diastolique, en fonction de l'âge.** Le risque « absolu » est ajusté pour l'étude, le sexe, la pression artérielle diastolique, les antécédents coronaires et le groupe ethnique en utilisant la méthode de régression de Poisson, fondée sur le modèle dit à effets fixes [3]. L'intervalle de confiance, indiqué par les barres, est de 95 %.

## ■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **Hypercholestérolémie et statines.** Au cours des dernières années, un progrès thérapeutique majeur a eu lieu concernant le traitement des hypercholestérolémies avec la mise au point des statines, inhibiteurs de la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) réductase, une enzyme engageant de façon irréversible la synthèse du cholestérol à partir des dérivés du cycle de Krebs. Nous avons rapporté il y a un an l'essai thérapeutique 4S (*m/s n° 2, vol. 11, p. 293*), concernant l'effet de la simvastatine sur la réduction du cholestérol et la mortalité-morbidité de sujets ayant une maladie cardiovasculaire. Très positif, il montrait une baisse de la mortalité sur 5 ans de 30 %, toutes causes confondues, et de 42 % pour les causes cardiovasculaires. Récemment le *New England Journal of Medicine* a publié les résultats de l'essai thérapeutique écossais sur la prévention par la pravastatine des accidents vasculaires chez les hommes d'âge moyen hypercholestérolémiques [1] : à la différence de l'essai 4S, les sujets enrôlés (6 595, suivis pendant 4,9 ans) ne présentaient pas pour la grande majorité de maladie cardiovasculaire avérée ; il s'agissait d'hommes de 45-65 ans hypercholestérolémiques (4 mmol/l < LDL-cholestérol < 6 mmol/l). Les résultats sont là encore très signifi-

cants : réduction de 20 % du cholestérol total, de 26 % du LDL-cholestérol, de 12 % des triglycérides et augmentation de 5 % du HDL-cholestérol, sans effets secondaires. La mort par maladie cardiovasculaire et les infarctus du myocarde non létaux ont été réduits de 31 %, avec une baisse de 37 % des pontages coronaires, équivalente chez les sujets à risque coronarien (16 %) et les sujets indemnes (84 %) au début du traitement. L'effet protecteur s'est fait sentir dès la première année, à la différence de ce qui était observé dans les essais thérapeutiques concernant les clofibrates, le régime alimentaire ou les résines (cholestyramine) dans lesquels la baisse du cholestérol était beaucoup moins importante et l'effet protecteur perceptible seulement après 3-4 années de traitement. Il est possible, en outre, que les statines améliorent rapidement la vasorelaxation dépendante de l'endothélium ; le « méga » essai thérapeutique en cours sur les statines permettra peut-être de comprendre les mécanismes d'action précoce. Ces essais thérapeutiques, outre leur intérêt biomédical évident, posent un problème d'économie de la santé : le nombre d'hommes hypercholestérolémiques dans la population générale est considérable, et ils bénéficieraient

statistiquement d'un traitement à vie par les statines comme le montre cet essai qui complète l'essai 4S sur les coronariens. En Grande-Bretagne, le taux de survie à dix ans des hommes de 55 à 65 ans est de 87 % ; la maladie coronarienne est responsable de 36 % des décès, et cet essai montre qu'un tiers de ces décès pourrait être évité ; on peut estimer abaisser le nombre de décès de 9 et d'infarctus non fatals de 20 pour 1 000 individus de cette tranche d'âge traités par une statine pendant 5 ans. Le coût annuel du seul traitement est compris entre 30,000 et 45,000 francs par personne. La question se pose donc aux économistes de limiter le traitement préventif aux sujets les plus à risques, c'est-à-dire ceux dont la cholestérolémie est supérieure à 6,5 mmol/l, malgré le bénéfice évident déjà noté pour les hypercholestérolémies de moindre gravité [2]. Dernière réflexion : on voit apparaître dans la littérature scientifique médicale de plus en plus fréquemment le point de vue des économistes de la santé dans des articles de réflexion sur les progrès thérapeutiques... l'air du temps !

[1. Shepherd J, et al. *N Engl J Med* 1995 ; 333 : 1301-7.]

[2. Oliver MF. *Lancet* 1995 ; 346 : 1378-9.]