

1 Département de médecine générale, UFR Poitiers, conseil scientifique du CNGE.

2 Département de médecine générale, UFR Paris-Diderot, conseil scientifique du CNGE.

3 Département de médecine générale, UFR Tours, conseil scientifique du CNGE.

# Cholestérol et prévention primaire : une révolution fondée sur les faits

## *Cholesterol and primary prevention: an evidence-based revolution*

Rémy Boussageon<sup>1</sup>, Isabelle Aubin-Auger<sup>2</sup>, Denis Pouchain<sup>3</sup>

*exercer* 2015;117:26-32.

remy.boussageon2@wanadoo.fr

**Background.** *The 2005 french guidelines for the management of dyslipidemic patients are obsolete. The 2013 US guidelines proposed a radical paradigm shift, advocating fixed-dose statins, according to the initial level of risk, and without LDL-c target. The available data supporting a decision in primary prevention are discussed in this article.*

**Methods.** *Narrative review of the literature.*

**Results.** *Statins are the only cholesterol-lowering drugs that proved effectiveness in reducing the risk of clinical cardiovascular event. Available data concerned fixed-dose treatment only. This reduction was around 25% and did not depend on the initial level of risk, or the reduction of LDL-c observed. No risk threshold justifying the prescription could be determined from the clinical data.*

**Conclusion.** *The decision to initiate a statin therapy in primary prevention should be based on the initial cardiovascular risk level, should take into account the economic aspects and should be integrated into a comprehensive patient-centered approach.*

## Introduction

Alors que les recommandations françaises de 2005 ne sont plus conformes aux données actuelles de la science, les recommandations américaines de 2013 sur la prise en charge thérapeutique du cholestérol proposent un véritable changement de paradigme en prévention primaire<sup>1</sup>. Elles préconisent de prescrire exclusivement une statine, de ne tenir compte que du niveau de risque cardiovasculaire absolu (RCVA) du patient et surtout d'abandonner les cibles de LDL-cholestérol (LDL-c) comme objectif thérapeutique. Malgré la démarche méthodique affichée (*Guidelines we can trust*), elles ne sont pas unanimement acceptées par la communauté médicale internationale<sup>2,3</sup> : pour certains auteurs, les propositions de cette recommandation conduisent à une augmentation massive des prescriptions de statines dans la population américaine et européenne, ce qui soulève des problèmes économiques et philosophiques (médicalisation de la vie). De ce fait, il est nécessaire d'examiner les preuves disponibles pour traiter le cholestérol. Seules les données issues des essais cliniques randomisés (ECR) seront ici prises en compte, et cet article se limite à la prévention primaire, car c'est dans ce champ que se situent les principales controverses.

## Abaissier la cholestérolémie n'est pas un objectif thérapeutique

Diminuer la cholestérolémie pour la ramener dans des « normes » ou vers des cibles est un objectif biologique et non pas médical. Le but d'un traitement préventif est de diminuer le risque de survenue d'un décès ou d'une maladie symptomatique (critères de morbi-mortalité)<sup>4</sup>. Même si les données biochimiques, physiopathologiques et épidémiologiques valident la corrélation entre le taux de cholestérol et la survenue d'un infarctus du myocarde<sup>5</sup>, diminuer la cholestérolémie ne se traduit pas nécessairement par un bénéfice clinique pour les patients (tableau 1). Pour justifier un traitement médicamenteux au long cours, les preuves de son efficacité sur des critères cliniquement pertinents orientés vers le patient sont indispensables, indépendamment de ses mécanismes d'action. Les recommandations qui préconisent l'atteinte de cibles de LDL-c comme objectif thérapeutique ne reposent sur aucune preuve solide, aucun ECR n'ayant évalué ces stratégies. De même, aucun essai clinique n'a testé l'ajustement des doses ou l'association à un autre hypocholestérolémiant pour atteindre une cible de LDL-c. À ce jour, les ECR publiés n'ont testé que des médicaments à dose fixe (standard ou forte).

### Mots-clés

Statins

Prévention primaire

Risque cardiovasculaire

Décision partagée

### Key words

Statins

Primary prevention

Cardiovascular risk

Shared decision making

## Les statines ont le meilleur niveau de preuve d'efficacité

Puisque la cholestérolémie n'est pas un objectif thérapeutique, il est nécessaire d'analyser les essais cliniques randomisés qui ont évalué l'efficacité clinique des différents hypocholestérolémiants. Parmi les médicaments évalués à ce jour, seules les statines ont démontré (à plusieurs reprises) qu'elles étaient efficaces sur des critères de morbi-mortalité cardiovasculaire avec un haut niveau de preuve. Une méta-analyse Cochrane<sup>6</sup> chez des patients à bas risque en prévention primaire (moins de 10 % d'événements cardiovasculaires à 10 ans dans les groupes placebo) a montré que les statines diminuaient de 14 % la mortalité totale (OR = 0,86 ; IC95 = 0,79-0,94), de 25 % les événements cardiovasculaires fatals ou non (OR = 0,75 ; IC95 = 0,70-0,81) et de 22 % le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) fatal ou non (OR = 0,78 ; IC95 = 0,68-0,89). Cette efficacité incomparable (peu de médicaments ont prouvé une efficacité similaire avec un tel niveau de preuve) fait des statines une classe pharmacologique incontournable en prévention cardiovasculaire.

## Les fibrates n'ont qu'une place très limitée

Près de 6 millions de boîtes de fibrates ont été vendues en 2013 en France<sup>7</sup>. Pourtant, le niveau de preuve en termes d'efficacité de ces médicaments est bien plus faible que celui des statines. Ils diminuent faiblement le risque de coronaropathie sans réduire la mortalité cardiovasculaire ou totale. Contrairement aux statines, ils n'ont aucun effet sur la prévention des AVC<sup>8</sup>. Leur place dans la prévention cardiovasculaire est donc très restreinte : en cas d'intolérance réelle ou de contre-indication documentée aux statines.

## Les autres hypocholestérolémiants n'ont pas de place en prévention primaire

Les autres médicaments (ézétimibe, cholestyramine) n'ont pas montré d'efficacité sur des critères cliniques en prévention primaire. Leur balance bénéfices/risques est donc défavorable jusqu'à preuve du contraire. De ce fait, ils n'ont pas de place en prévention primaire.

## Quelles sont les preuves disponibles pour les statines ?

Publié en 1995, l'essai WOSCOPS<sup>9</sup> a été le premier ECR en double insu *versus* placebo à démontrer que 40 mg/j de pravastatine étaient efficaces en prévention primaire sur des critères cliniques. Après un suivi de 5 ans, le critère de jugement principal, infarctus du myocarde (IDM) non fatals et mortalité cardiaque, a diminué de 31 % ( $p < 0,001$ ). Les patients inclus étaient des Écossais de genre masculin, âgés de 55 ans en moyenne, plutôt fumeurs, avec un LDL-c initial à 1,92 g/L. Leur RCVA était élevé, ce qui a été considéré comme une limite à l'extrapolation des résultats à d'autres populations (les femmes, les non-Écossais, les patients à RCVA plus faible en général, etc.). Pourtant, le taux de survenue des IDM non fatals dans le groupe placebo était de 4,6 % à 5 ans (soit 9,2 % à 10 ans sous l'hypothèse d'un risque constant dans le temps). Le risque de décès cardiovasculaire sous placebo était de 4,4 %. À la suite de cet essai, l'absence de bénéfice observé sur la mortalité totale et cardiovasculaire a été un autre argument pour relativiser le bénéfice des statines en prévention primaire.

Publié en 1998, l'essai AFCAPS/TexCAPS<sup>10</sup> a montré, après un suivi de 5,2 ans environ, que la lovastatine (non commercialisée en France) à la dose de 20-40 mg/j

ECR (année)	Comparaisons	Diminution du LDL-c	Différence de LDL-c entre les deux groupes	Critère de jugement principal
ASPEN (2006)	Atorvastatine 10 mg vs placebo	0,83 g/L vs 1,13g/L	0,30 g/L	HR = 0,90 ; IC95 = 0,73-1,12
FIELD (2005)	Fénofibrate vs placebo	1,02 g/L vs 0,95 g/L	0,07 g/L	HR = 0,89 ; IC95 = 0,75-1,05
GISSI-HF (2008)	Rosuvastatine 10 mg vs placebo	0,90 g/L vs 1,20 g/L	0,30 g/L	HR = 1,00 ; IC95 = 0,89-1,12
CORONA (2007)	Rosuvastatine 10 mg vs placebo	0,76 g/L vs 1,38g/L	0,62 g/L	HR = 0,92 ; IC95 = 0,83-1,02
AURORA (2009)	Rosuvastatine 10 mg vs placebo	0,60 g/L vs 0,90 g/L	0,30 g/L	HR = 0,96 ; IC95 = 0,84-1,11
VISTA 16 (2014)	Varespladib 500 mg vs placebo	0,69 g/L vs 0,74 g/L	0,05 g/L	HR = 1,25 ; IC95 = 0,97-1,61

Tableau 1. Exemples d'essais comparatifs randomisés vs placebo où la diminution du LDL-c ne s'est pas traduite par une diminution du risque cardiovasculaire clinique



réduisait les événements du critère de jugement principal (IDM fatals ou non, angor instable ou mort subite d'origine cardiaque) de 37 % ( $p < 0,001$ ) *versus* placebo. Les patients inclus étaient majoritairement des hommes, âgés de 58 ans en moyenne, ayant un taux initial de LDL-c à 1,50 g/L, en surpoids (IMC = 27), avec quelques autres facteurs de risque cardiovasculaires (22 % hypertendus, 12 % fumeurs, etc.). Le risque d'IDM (fatal ou non) sous placebo était de 1,7 % à 5,2 ans, soit de 3,3 % à 10 ans. Le risque de décès cardiovasculaire sous placebo était de 0,6 % à 10 ans. Publié en 2002, HPS<sup>11</sup> est l'ECR en double insu *versus*

placebo qui a montré que la simvastatine 40 mg/j réduisait non seulement les événements cardiovasculaires (RR = 24 % ;  $p < 0,0001$ ) mais également la mortalité totale (RR = 13 % ;  $p = 0,0003$ ) et la mortalité cardiovasculaire (RR = 17 % ;  $p < 0,0001$ ). Les patients inclus étaient à haut risque cardiovasculaire puisque environ deux tiers d'entre eux étaient en prévention secondaire ou diabétiques. Leur taux initial de LDL-c était d'environ 1,30 g/L. Le risque d'événements coronariens sous placebo était de 11,8 % à 5 ans. Le risque de décès cardiovasculaire sous placebo était de 9,1 % à 5 ans. La puissance de l'essai (plus de 10 000 patients par

### Aspect médico-économique

Conclusion issue des données scientifiques : la réduction relative du risque d'événement cardiovasculaire avec une statine est d'environ 25 %, quel que soit le taux de LDL-c initial et le risque cardiovasculaire absolu (RCVA) à 10 ans du patient.

Cependant, le coût d'un événement évité n'est pas le même selon le risque cardiovasculaire à 10 ans.

#### Exemple :

Pour 1 000 sujets ayant un RCVA à 10 ans = 20 %.

→ **Non traités** : 200 événements cardiovasculaires surviendront sur une période de 10 ans.

→ **Traités par statine** : 150 événements cardiovasculaires surviendront sur une période de 10 ans.

→ **Gains en nombre d'événements** : 50.

Pour 1 000 sujets avec un RCVA à 10 ans = 5 %.

→ **Non traités** : 50 événements cardiovasculaires surviendront sur une période de 10 ans.

→ **Traités par statine** : 38 événements cardiovasculaires surviendront sur une période de 10 ans.

→ **Gains en nombre d'événements** : 12.

Dans les deux cas, le coût du traitement médicamenteux pour 1 000 sujets pendant 10 ans est le même. Cependant, le coût d'un événement évité est quatre fois plus élevé dans la population à bas risque comparativement à la population à haut risque : 12 événements évités dans la population à 5 % de RCVA *versus* 50 événements évités dans la population à 20 % de RCVA à dépense égale.

- Le LDL-c est l'un des paramètres pour estimer le risque cardiovasculaire, mais n'est pas, à lui seul, un élément de décision thérapeutique. Le calcul du risque cardiovasculaire doit faire appel aux équations de risque validées dans un contexte français ou au minimum européen. L'équation de risque actuellement retenue est SCORE (jusqu'à l'âge de 65 ans).
- Aucun seuil de risque justifiant la prescription d'une statine n'est validé puisque les statines réduisent le risque cardiovasculaire d'environ 25 % quel que soit le risque de base.
- La décision thérapeutique fondée sur l'excès de risque doit être élaborée avec le patient dans le cadre de la décision médicale partagée. Par ailleurs, la décision doit intégrer des considérations de santé publique et médico-économiques sur lesquelles les tutelles devraient prendre position.
- Dans ce cadre, les informations factuelles sur les bénéfices et les risques des statines doivent être délivrées au patient.
- Une fois la statine prescrite à dose fixe, le dosage du LDL-c est inutile puisque aucune cible n'est à atteindre.
- Compte tenu de leur niveau de preuve en termes d'efficacité et de leur moindre pouvoir diabétogène, la pravastatine 20 ou 40 mg et la simvastatine 40 mg sont à privilégier. Cependant, l'atorvastatine 10 mg est une option validée pour les patients diabétiques de type 2.
- Les autres médicaments hypocholestérolémiants n'ont pas démontré d'efficacité sur des critères de mortalité en prévention primaire.
- Cette stratégie médicamenteuse doit s'intégrer dans une approche globale et centrée sur le patient.

groupe) a permis d'effectuer des analyses en sous-groupes aux conclusions robustes. La réduction relative du risque des événements cardiovasculaires n'était pas différente :

- en prévention primaire ou secondaire ;
- chez les hommes ou les femmes ;
- chez le sujet de moins de 65 ans ou de plus de 70 ans ;
- chez les sujets diabétiques ou non diabétiques ;
- chez les patients ayant un taux de LDL-c initial < 1,17 g/L ou > 1,37 g/L ;
- selon la quantité de diminution du LDL-c sous traitement.

En conséquence, une fois la statine prescrite à posologie efficace, il est inutile de doser le LDL-c.

Les ECR ultérieurs ont confirmé ces conclusions, que ce soit chez les sujets diabétiques (CARDS<sup>12</sup> ; atorvastatine 10 mg/j), âgés (PROSPER<sup>13</sup> ; pravastatine 40 mg/j), à bas risque cardiovasculaire (MEGA<sup>14</sup> ; pravastatine 20 mg/j) ou avec des taux de LDL-c dits « normaux » (JUPITER<sup>15</sup> ; rosuvastatine 20 mg/j).

La synthèse des essais en prévention primaire « pure » a été publiée dans la méta-analyse du CTT<sup>16</sup>. Les statines à dose fixes réduisent d'environ 25 % le risque coronarien

et d'AVC. Même si cela reste controversé en prévention primaire<sup>17-20</sup>, il est très probable qu'elles diminuent aussi le risque de mortalité totale d'environ 10 à 15 % comme l'a montré la dernière méta-analyse Cochrane<sup>7</sup>. Il n'est pas certain que de focaliser le débat sur ce critère de jugement, comme le font certains auteurs<sup>17-20</sup>, soit constructif. Dans l'hypothèse où les preuves de la réduction de la mortalité totale par statine feraient défaut, la réduction tangible des IDM et des AVC suffit largement pour justifier la prescription de statine en prévention primaire.

### La question n'est pas celle de l'efficacité des statines mais celle du seuil de prescription

Puisque les statines sont cliniquement efficaces (en termes de réduction relative du risque), quel que soit le risque cardiovasculaire absolu du patient ou son taux de LDL-c, il n'y a pas de seuil de risque ou de taux de LDL-c factuellement susceptible de guider la décision thérapeutique. Ces seuils décisionnels doivent être envisagés sur la base de considérations médico-économiques et avec chaque patient, à l'aide d'une information éclairée sur la

Sexe/Âge	PAS (mmHg)	DT2	Tabac	Cholestérol total (g/L)	Décès cardiovasculaires à 10 ans		Bénéfice absolu (différence de risque)	NNT 10 ans
					(%, selon SCORE)	sous statine : RRR selon HPS (-17 %)		
F/50	140	non	non	2	0,25	0,20	0,0005	2 000
F/60					1,00	0,83		
F/70					2,90	2,40		
H/50				2	0,68	0,56	0,0012	833
H/60					1,90	1,57		
H/70					4,34	3,60		
F/60	160	oui	non	2	2,95	2,45	0,005	200
				3	3,22	2,67		
				4	3,57	2,96		
H/60	160	oui	non	2	5,64	4,68	0,0096	104
				3	6,40	5,31		
				4	7,34	6,10		
F/60	160	oui	oui	2	5,65	4,69	0,0097	104
				3	6,20	5,14		
				4	6,88	5,71		
F/70	140	oui	non	2	5,79	4,80	0,0099	101
				3	6,34	5,26		
				4	7,02	5,81		
H/70	140	oui	non	2	8,68	7,20	0,0148	67
				3	9,79	8,12		
				4	11,16	9,26		
H/60	160	oui	oui	2	10,93	9,07	0,0186	53
				3	12,43	10,31		
				4	14,30	11,87		

Tableau 2. Exemples de situation à risque cardiovasculaire. DT2 : diabète de type 2 ; PAS : pression artérielle systolique ; NNT : *number needed to treat* (nombre de sujets à traiter) ; RRR : réduction du risque relatif



### Démarche décisionnelle partagée

- Évaluation du niveau de risque cardiovasculaire du patient.
- Identification du mode de vie du patient et possibilités de changement, priorités concernant sa santé.
- Délivrance d'une information sur les bénéfices attendus et les risques éventuels du traitement par statine.
- Discussion avec le patient prenant en compte ses préférences, craintes et attentes.
- Décision finale de prendre le traitement : revient au patient.
- Décision qui peut être réévaluée périodiquement.

balance bénéfices/risques des statines dans le cadre d'une approche globale centrée sur le patient et de la décision médicale partagée. Pour cela, il est nécessaire d'estimer le risque cardiovasculaire absolu du patient à 10 ans à l'aide d'une équation de risque validée, de l'informer sur son risque de façon pertinente dans son contexte, et de lui expliquer les bénéfices et risques à attendre d'une statine administrée au long cours.

### Estimation du risque cardiovasculaire et des bénéfices attendus d'une statine

Plusieurs équations et scores sont disponibles pour estimer le risque cardiovasculaire absolu d'un patient (Framingham, SCORE, etc.). Le score de Framingham surestime le risque cardiovasculaire de la population européenne. Même si SCORE n'est validé qu'avant l'âge de 65 ans et ne prédit que le risque de décès cardiovasculaire, c'est l'équation adaptée à la population européenne<sup>21</sup> (voir situations dans le tableau 2).

### Prescrire ou ne pas prescrire une statine ?

La prévention primaire concerne des patients asymptomatiques et indemnes d'antécédents d'événements cardiovasculaires cliniques. Alors qu'ils ne se plaignent de rien, ils sont susceptibles de recevoir *ad vitam* un médicament avec des effets indésirables potentiels<sup>22</sup> pour prévenir un événement cardiovasculaire qui, dans la majorité des cas, ne se produira pas<sup>23</sup>. En d'autres termes : des contraintes tangibles en échange d'un bénéfice hypothétique et que personne ne verra jamais. Le choix de prendre ou non une statine revient fina-

lement au patient. La décision médicale partagée est un outil de l'approche centrée sur le patient qui ne convient pas à tous<sup>24</sup>. La démarche consiste à délivrer l'information (compréhensible) au patient, à donner son avis en tant que médecin, et enfin à soumettre cet avis à la discussion en veillant à laisser le libre choix final au patient. Les différents éléments de la balance décisionnelle sont abordés, avec d'un côté les bénéfices attendus de la statine (diminution chiffrée du risque cardiovasculaire) et de l'autre les risques éventuels en termes d'effets indésirables (probabilité de douleurs musculaires, troubles digestifs, céphalées, tendinopathies, diabète, etc.) et d'interactions médicamenteuses chez des patients polymédicamentés.

Si l'estimation du risque cardiovasculaire individuel à 10 ans est simple avec les équations de risque pertinentes, la communication porte essentiellement sur la transmission de ce niveau de risque pour chaque patient. Ce type de communication est très développé dans les pays anglo-saxons. Des études ont été réalisées qui ont permis de mettre en évidence des éléments de communication favorisant la compréhension<sup>24</sup>. Il est actuellement préconisé de présenter les bénéfices des traitements en termes absolus (la différence de risque absolu et son inverse : le nombre de patients à traiter pour éviter un événement) à l'aide de figures, ainsi que d'utiliser différents outils d'aide à la décision<sup>25</sup>.

Ces différents outils d'aide à la décision comme le « *statin choice decision aid* » développé par la *Mayo Clinic* comprennent une évaluation individuelle du niveau de risque cardiovasculaire du patient, les bénéfices attendus du traitement en fonction de la posologie de statine prescrite mais aussi une évaluation du coût et du risque d'effets indésirables<sup>26</sup>. Même si, globalement, ces outils améliorent certains paramètres (qualité de la relation, de la communication, satisfaction des patients), y compris en prévention cardiovasculaire<sup>27</sup>, il serait intéressant d'évaluer cette approche dans un contexte français.

La présentation factuelle du risque cardiovasculaire individuel et le bénéfice attendu d'une statine au long cours sont des informations nécessaires pour partager la décision médicale mais ne sont pas les seules. L'approche centrée sur le patient nécessite aussi d'explorer les préférences, craintes, croyances et attentes de chaque patient. Elle suppose de faire comprendre qu'un médicament ne réduit pas le risque cardiovasculaire à zéro, et d'adopter une démarche thérapeutique globale qui intègre les antécédents familiaux, les habitudes de vie, ainsi que leurs priorités : à cholestérolémie égale, un homme de 60 ans diabétique, hypertendu, fumeur et traité par statine garde un risque cardiovasculaire supérieur à celui d'un homme de 70 ans diabétique, non hypertendu et non traité par statine.

## Conclusion

Une pratique fondée sur les données factuelles suppose un changement complet d'attitude pour prescrire des statines en prévention primaire. Le constat fondateur est simple : les statines qui ont fait la preuve de leur efficacité clinique diminuent le risque cardiovasculaire d'environ 25 % quel que soit son niveau initial, donc

quel que soit le patient. Si le dosage du taux de LDL-c fait partie de l'évaluation du risque initial, sa réduction n'est pas l'objectif thérapeutique, et rien ne permet d'affirmer que c'est cette diminution qui entraîne la réduction du risque.

La décision de traiter repose donc sur des critères médico-économiques populationnels, sur une approche globale et une décision individuelle partagée.

## Résumé

**Contexte.** Les recommandations françaises pour la prise en charge du patient dyslipidémique de 2005 sont obsolètes. Les recommandations américaines de 2013 ont proposé un changement radical de paradigme, en préconisant les statines à doses fixes, selon le niveau de risque initial, et sans valeur cible de LDL-c. Les données disponibles sur lesquelles fonder une décision de prise en charge en prévention primaire ont été examinées.

**Méthode.** Revue narrative de la littérature.

**Résultats.** Les statines sont les seuls hypocholestérolémiants ayant fait la preuve de leur efficacité sur la réduction du risque d'événement cardiovasculaire clinique. Les données disponibles ne concernaient que des traitements à doses fixes. Cette réduction était de l'ordre de 25 %, et ne dépendait ni du niveau de risque initial ni de la réduction du LDL-c observée. Aucun seuil de risque justifiant la prescription ne pouvait être déterminé à partir des données cliniques.

**Conclusion.** La décision d'un traitement par statines en prévention primaire devrait se fonder sur le niveau de risque cardiovasculaire initial, prendre en compte des aspects médico-économiques et s'intégrer dans une approche globale centrée sur le patient.

## Références

- Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;25(Suppl 2):S1-S45. Disponible sur : [http://circ.ahajournals.org/content/129/25\\_suppl\\_2/S1.long](http://circ.ahajournals.org/content/129/25_suppl_2/S1.long) [consulté le 20 janvier 2015].
- Ridker PM, Cook NR. Statins: new American guidelines for prevention of cardiovascular disease. *Lancet* 2013;382:1762-5.
- Ioannidis JPA. More than a billion people taking statins? Potential implications of the new cardiovascular guidelines. *JAMA* 2014;311:463-4.
- Boissel JP, Gallois P. Fixer les objectifs thérapeutiques pour optimiser la démarche de prescription. *Médecine* 2009;5:72-6.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937-52.
- Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;1:CD004816.
- Assurance maladie. *Medic'AM 2008-2013*. Paris : Cnam, 214. Disponible sur : <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/medicament/medic-am-2008-2013.php> [consulté le janvier 2014].
- Jun M, Foote C, Lv J, et al. Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375:1875-84.
- Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1301-7.
- Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA* 1998;279:1615-22.
- Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.
- Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-96.
- Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1623-30.
- Nakamura H, Arakawa K, Itakura H, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study): a prospective randomised controlled trial. *Lancet* 2006;368: 1155-63.
- Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008;359:2195-207.



16. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. 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;380:581-90.
17. Ray KK, Seshasai SR, Erqou S, et al. Statins and all-cause mortality in high-risk primary prevention: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials involving 65,229 participants. *Arch Intern Med* 2010;170:1024-31.
18. De Lorgeril M, Salen P, Abramson J, et al. Cholesterol lowering, cardiovascular diseases, and the rosuvastatin-JUPITER controversy: a critical reappraisal. *Arch Intern Med* 2010;170:1032-6.
19. Abramson JD, Rosenberg HG, Jewell N, Wright JM. Should people at low risk of cardiovascular disease take a statin? *BMJ* 2013;347:f6123. doi: 10.1136/bmj.
20. Vital Durand D. Statins: from data to routine prescription. *Rev Med Interne* 2014;35:151-3.
21. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987-1003.
22. Therapeutics initiative. Statins proven and associated harms. *Therapeutics letter* 2014;89:1-3. Disponible sur : <http://www.ti.ubc.ca/letter89> [consulté le 8 janvier 2015].
23. Ahmed H, Naik G, Willoughby H, Edwards AG. Communicating risk. *BMJ* 2012;344:e3996. doi: 10.1136/bmj.e3996.
24. Edwards A, Elwyn G. *Shared decision-making in Health Care*. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford : University Press, 2009.
25. Stewart M, Brown JB, Weston WW, McWhinney IR, McWilliam CL, Freeman TR. *Patient-Centered Medicine: transforming the clinical method*. 2<sup>nd</sup> ed. Abingdon : Radcliffe Medical Press, 2003.
26. Mayo Clinic. Statin choice decision aid. Disponible sur : <http://statindecisionaid.mayoclinic.org/> [consulté le 20 janvier 2015].
27. Stacey D, Légaré F, Col NF, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;1:CD001431.



## Retrouvez les moments phares du congrès et la richesse des débats du congrès de CNGE Collège Académique Lille 2014 !

### Les vidéos des plénières :

- Session franco-belge : enseignement facultaire et pratique de la MG en FMI
- Certification et qualification
- Les statines, pour quels patients ?
- Universitarisation des maisons de santé pluriprofessionnelles (MSP)
- Les publications phares de l'année
- La nouvelle maquette du Diplôme d'études spécialisées (DES) de médecine générale

ainsi que les séances d'ouverture et de clôture du congrès **sont accessibles à la communauté médicale** sur : [http://bit.ly/CNGE\\_2014](http://bit.ly/CNGE_2014)