

PHARM *Astuce*

Le Réseau Québécois des Pharmaciens GMF

Vol. 05 No. 03

L'ézétimibe en prévention cardiovasculaire: pour en avoir le cœur net!

L'ézétimibe, un inhibiteur sélectif de l'absorption intestinale du cholestérol, est recommandé par la Société cardiovasculaire du Canada lorsque les LDL sont au-dessus de 1,8 ou 2,0 mmol/L (selon l'indication) malgré l'utilisation d'une dose maximale tolérée de statine¹. Au-delà de son effet sur les LDL, l'ézétimibe diminue-t-il le risque de complications cardiovasculaires (CV) ?

SHARP²: étude randomisée contrôlée comparant une combinaison d'ézétimibe et de simvastatine à un placebo démontrant une diminution des événements CV. Il est toutefois impossible de distinguer la contribution de l'ézétimibe aux résultats, alors que la simvastatine a déjà démontré une diminution des événements CV.

IMPROVE-IT TIMI 40³: étude randomisée contrôlée comparant l'ajout d'ézétimibe 10mg ou d'un placebo à 40mg de simvastatine durant 7 ans chez 18 144 individus ayant subi un syndrome coronarien aigu (âge moyen 64 ans).

- Issue primaire composée (mortalité CV, infarctus du myocarde, AVC non fatal, angine instable nécessitant une hospitalisation ou revascularisation coronarienne)
 - Combinaison 32,7% vs simvastatine seule 34,7% (HR 0,94; IC95% 0,89-0,99; NNT=50)

RACING⁴: étude ouverte randomisée contrôlée de non-infériorité comparant une combinaison rosuvastatine 10mg + ézétimibe 10mg à rosuvastatine 20mg seule durant 3 ans chez 3780 participants ayant un antécédent CV (âge moyen 64 ans).

- Issue primaire composée (mortalité CV, événements CV majeurs ou AVC non fatal)
 - Combinaison 9,1% vs rosuvastatine seule 9,9% (HR 0,92; IC95% 0,75-1,13)
- Effets indésirables ayant menés à l'arrêt ou à la diminution de dose
 - Combinaison 4,8% vs rosuvastatine seule 8,2%
- Limites : étude ouverte, bénéfices CV de 20mg contre 10mg de rosuvastatine faible attendus limités.

Une revue Cochrane⁵ a conclu que l'ajout d'ézétimibe à une statine procure une diminution relative du risque d'événements CV d'environ 6% et aucune diminution de la mortalité. L'étude **EWTOPIA-75⁶** rapporte une efficacité importante de l'ézétimibe en monothérapie en prévention primaire chez des patients de plus de 75 ans, mais comporte d'importantes limites (absence de placebo, nombre élevé de pertes au suivi, fin prématurée de l'étude).

Notre avis

L'ézétimibe a été démontré efficace dans une seule étude randomisée contrôlée à double aveugle menée en prévention secondaire, avec un NNT de 50 sur sept ans afin de prévenir un événement CV, sans effet sur la mortalité. Cette réduction semble modeste et l'ajout de cette molécule est assurément sujet à une décision partagée. L'ajout par exemple de colchicine à une statine en prévention secondaire a démontré une diminution relative des événements CV d'environ 25%⁷. Également, les bénéfices de l'ézétimibe en monothérapie ou en prévention primaire sont mal documentés.

Références:

1. Pearson G, Thanassoulis G, Anderson T, et coll. Canadian Journal of Cardiology 2021; 37: 1129-1150.
2. Baigent C, Landray M, Reith C, et coll. Lancet 2011; 377: 2181-92.
3. Cannon C, Blazing M, Giugliano R, et coll. N Engl J Med 2015; 372: 2387-97.
4. Byeong-Keuk K, Sung-Jin H, Yong-Joon L, et coll. Lancet 2022 Jul 30; 400(10349): 380-390.
5. Zhan S, Tang M, Liu F, et coll. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 11.
6. Ouchi Y, Yasaki J, Hidenori et coll. Circulation. 2019; 140: 992-1003.
7. Dugré N, Vanier S, Turgeon RD. Can Fam Physician. 2022 Jan; 68(1): 35.

Rédigé par : Christopher Kelly, Pharm D, Sophie Marquis-Germain, Pharm D, Martine Veillette, B Pharm.