

### L'ÉTUDE IMPROVE-IT AVEC L'ÉZÉTİMIBE

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 26/02/15]

Ces derniers mois, beaucoup d'attention s'est portée dans le monde médical sur l'étude IMPROVE-IT, dont les résultats ont été présentés au congrès annuel de l'*American Heart Association* (AHA)<sup>1</sup> en novembre 2014, mais n'ont pas encore été publiés dans une revue *peer-reviewed*.

Dans cette étude menée en double-aveugle et contrôlée par placebo, des patients avec un risque cardio-vasculaire élevé et ayant présenté de plus un syndrome coronarien récent, ont été randomisés et ont reçu un traitement par l'ézétimibe à raison de 10 mg par jour ou un placebo, en plus d'un traitement par la simvastatine à raison de 40 mg par jour. Le critère d'évaluation primaire de l'étude était une combinaison de la mortalité cardio-vasculaire, des infarctus du myocarde, des accidents vasculaires cérébraux, de l'angor instable ayant nécessité une hospitalisation, et de la revascularisation coronaire. Après une période de suivi de 7 ans, ce critère d'évaluation primaire est apparu chez 32,7% des personnes traitées par l'ézétimibe par rapport à 34,7% dans le groupe placebo, une différence statistiquement significative mais dont la signification clinique paraît modeste. Ces résultats signifient en effet qu'il fallait traiter 50 patients par l'ézétimibe pendant 7 ans pour éviter un évènement supplémentaire. Le bénéfice constaté s'explique surtout par une diminution significative du nombre d'infarctus du myocarde et d'accidents vasculaires cérébraux; la mortalité cardio-vasculaire et la mortalité totale n'avaient pas diminué de manière significative. Le risque d'effets indésirables parmi

lesquels aussi des problèmes musculaires et des cancers, ne semblait pas plus élevé chez les patients traités par l'ézétimibe + simvastatine par rapport aux patients traités uniquement par la simvastatine. Pendant toute la durée du traitement, la diminution du taux de LDL-cholestérol était plus prononcée chez les patients traités par l'ézétimibe, comparé au placebo; en ce qui concerne le HDL-cholestérol, il n'y avait pas de différence entre les deux groupes.

#### Quelques commentaires

- Les résultats ci-dessus ont été récemment rapportés au congrès de l'AHA<sup>1</sup>.
- La diminution plus prononcée du LDL-cholestérol chez les patients traités par l'ézétimibe a été considérée par certains comme une confirmation de l'hypothèse qu'une réduction de LDL-cholestérol serait un bon marqueur de la diminution du risque cardio-vasculaire. Un lien causal entre le taux de LDL-cholestérol et le risque cardio-vasculaire n'a cependant pas été démontré, et on ne peut pas conclure non plus que les médicaments (à venir) diminuant le LDL-cholestérol pourraient avoir un impact favorable sur le risque cardio-vasculaire.
- Les résultats de cette étude, menée chez des patients avec un risque élevé, ne peuvent pas être extrapolés à une population avec un risque cardio-vasculaire plus faible.
- Le CBIP estime qu'il faut attendre les données complètes de l'étude IMPROVE pour pouvoir se prononcer quant à la place exacte et à une plus-value éventuelle de l'association d'ézétimibe et d'une statine; nous reviendrons sur ce sujet dès que ces données seront disponibles.

1 [http://my.americanheart.org/professional/Sessions/ScientificSessions/ScienceNews/SS14-Late-Breaking-Clinical-Trials\\_UCM\\_468855\\_Article.jsp#improve-it](http://my.americanheart.org/professional/Sessions/ScientificSessions/ScienceNews/SS14-Late-Breaking-Clinical-Trials_UCM_468855_Article.jsp#improve-it)