

« Le cholestérol n'est pas un indicateur de santé »

Fusion : Comment décririez-vous la relation entre le cholestérol d'un côté, les maladies cardiaques et la mortalité globale, de l'autre ?

Des données provenant de l'étude cardiologique de Framingham¹ montrent une corrélation entre le taux de cholestérol et la mortalité globale jusqu'à l'âge de 40 ans, cette corrélation disparaît entre 50 et 70 ans (il y a néanmoins dans cette tranche d'âge une relation entre la mortalité liée aux maladies cardiaques et le cholestérol) et devient négative à partir de 80 ans. C'est-à-dire que la mortalité augmente avec la diminution du cholestérol au delà de 80 ans.

F : Il y a donc une relation entre la mortalité liée aux maladies cardiaques et le cholestérol dans la tranche d'âge de 50 à 70 ans...

Rien ne prouve que le cholestérol accroisse le risque de mortalité globale au delà de 50 ans ou que le cholestérol augmente le risque de mortalité liée aux maladies cardiaques passé 70 ans.

F : Que pouvez-vous affirmer pour les personnes entre ces deux âges ? Quelle signification pour les gens qui ont quarante, cinquante ou soixante ans et à qui l'on conseille un médicament pour faire baisser leur taux de cholestérol ?

D'une part, il n'y a aucune preuve issue d'une étude randomisée et contrôlée que la diminution du niveau de cholestérol par l'administration de statines (la molécule présente dans les médicaments prescrits) soit bénéfique aux femmes qui n'ont ni maladie cardiaque ni diabète ou que la réduction du niveau de cholestérol chez les

INTERVIEW DE JOHN ABRAMSON



Un médecin et éducateur explique comment l'attention portée au cholestérol n'est pas motivée par des questions de santé, mais par des intérêts commerciaux.

personnes de plus de 65 ans sans maladie cardiaque ni diabète, soit bénéfique. Mais les directives sur le cholestérol de 2001, du Programme d'Education nationale pour le Cholestérol (*National Cholesterol Education Program*), recommandaient une augmentation du nombre d'américains recevant des statines, de 13 à 36 millions, dans un but plutôt préventif; la plupart de ces personnes ne souffrant ni de maladie cardiaque ni de diabète.

F : Comment définissez-vous la notion de « haut risque » ?

Les études originales issues du WOSCOP² prenaient en compte les hommes dont le niveau de cholestérol LDL (lipoprotéine de basse densité, appelé « mauvais cholestérol ») avoisinait 192.³ Ces hommes vivaient en Ecosse occidentale, qui compte parmi les taux de maladie cardiaque les plus élevés au monde. L'autre étude qui faisait partie des directives de 2001, l'étude AFCAPS/TexCAPS, s'est concentrée sur les effets qu'entraînent l'abaissement du niveau de cholestérol au sein d'une large population dont le niveau moyen de LDL est de 150. La différence dans les résultats de ces deux études est révélatrice. L'étude du WOSCOP a mis en évidence une réduction de 31 % des incidents cardiovasculaires et une réduction de 22 % de la mortalité globale, ce qui n'est pas statistiquement significatif.

Cependant, dans l'étude AFCAPS, la réduction relative du risque de maladie cardiovasculaire est de 37 % chez les personnes qui prennent des statines, mais sans réduction significative de la mortalité. Elle montre, par contre, une légère hausse de mortalité

globale, et le même nombre de maladies graves chez les personnes prenant des statines comparé au groupe sous placebos. La maladie grave est définie comme un facteur

d'hospitalisation ou de décès, ou un nouveau diagnostic de cancer.

Il semble donc, d'après cette étude, que les maladies cardiovasculaires soient remplacées par d'autres maladies graves, et que la santé globale ne soit pas améliorée.

Si vous appliquez les directives de prévention en matière de cholestérol, telles qu'elles furent développées sur la base des études WOSCOPS et AFCAPS, alors environ 85 % des hommes de l'étude AFCAPS sont retenus pour l'administration de statines. Mais en considérant le bénéfice global obtenu, on semble substituer certaines maladies cardiovasculaires par d'autres, sans qu'aucune vie ne soit sauvée.

F : Alors que font les statines ? Suppriment-elles le système immunitaire ?

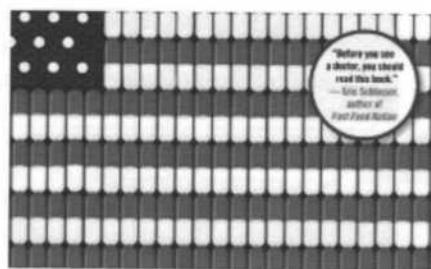
Nous ne savons pas. Je ne m'autoriserais aucune conclusion. Ces trois dernières années, j'ai essayé de reconsidérer les éléments, et de déterminer si les recommandations sur le cholestérol sont basées sur des preuves ou pas.

J'imagine que quelqu'un correspondant aux critères de l'étude WOSCOP vienne me voir ; une personne avec un niveau de LDL de 192 par exemple. Je pourrais lui dire : « Ecoutez, si je traite 100 cas tels que le vôtre, dans deux ans, j'empêcherais un infarctus, et dans 5 ans et demi, j'empêcherais un décès. Alors, voulez-vous prendre des statines ? » La personne peut alors faire son choix. Je ne prétends pas que la conclusion soit évidente. Beaucoup de gens choisiraient de prendre des statines, et d'autres de ne pas le faire. A partir du moment où la personne comprend les avantages et les inconvénients, je soutiendrais chacun des deux choix.

Mais si je dis à une personne qui a un niveau de LDL de 150 : « Si je traite 100 cas tels que le vôtre par statines, dans 2 ans et demi nous empêcheront un incident cardiovasculaire, mais une autre maladie grave surviendra à la place, et il n'y a pas de réduction de votre risque global de mortalité », je doute que beaucoup de personnes optent pour les statines.

Le problème est que le Programme d'Education nationale pour le Cholestérol se concentre sur l'abaissement du niveau de cholestérol par des médicaments. Pourtant, nous avons découvert que l'exercice et un régime équilibré sont bien plus efficaces pour éviter les maladies cardiaques et vivre en meilleure santé.

Ainsi, nombreux sont ceux, même parmi les personnes les plus instruites et les docteurs les mieux formés, qui pensent que les conseils d'hygiène de vie sont prodigués dans le but de réduire le niveau de cholestérol ; mais c'est faux, le but de ces conseils est d'améliorer la santé.



OVERDOSED AMERICA

THE BROKEN PROMISE OF AMERICAN MEDICINE

How the Pharmaceutical Companies Distort Medical Knowledge,
Mislead Doctors, and Compromise Your Health

JOHN ABRAMSON, M.D.

Overdosed America, de John Abramson.

« Un livre qui documente l'ampleur et les conséquences de l'influence commerciale sur notre savoir médical ».

« L'UNE DES PLUS GRANDES URGENCES EN TERME DE SANTÉ AUX ETATS-UNIS, EST L'ABSENCE D'ASSURANCE MALADIE UNIVERSELLE. DIX HUIT MILLE AMÉRICAINS MEURENT CHAQUE ANNÉE PARCE QU'ILS N'ONT PAS D'ASSURANCE MALADIE »

Et quand on remonte aux données originales de Framingham, que nous avons évoquées au début de l'interview, on comprend que le cholestérol n'est pas un but en soi.

Une étude publiée récemment dans le *Journal de l'Association médicale américaine* (Journal of the American Medical Association), sur les résultats du suivi de 7300 femmes, initialement en bonne santé, pendant 31 ans à Chicago, analysait l'impact de différents facteurs de risque sur la mortalité globale : la pression sanguine, le diabète, le tabagisme, le cholestérol, l'appartenance ethnique et des complications cardiovasculaires mineures. L'effet du cholestérol sur la mortalité globale de ces femmes était de 0.

F : Pourquoi pensez-vous qu'il y a une telle différence entre les hommes et les femmes avant 65 ans ?

Les femmes ont un bien plus faible taux de maladie cardiaque avant, et pendant les années qui suivent immédiatement la ménopause. Les femmes

ont donc probablement un élément protecteur dans leur environnement hormonal, que nous ne comprenons pas encore et qui rend la maladie cardiaque des femmes différente de celle des hommes, jusqu'à ce qu'elles atteignent un âge plus avancé. Il ne s'agit pas seulement de l'œstrogène et de la progestérone, les études du HERS nous ont

montré que bien que les thérapies hormonales réduisent le « mauvais » cholestérol et augmentent le « bon » cholestérol, elles ne réduisent pas le risque de maladie cardiaque.

On attribue bien trop d'importance au cholestérol en tant qu'indicateur de santé. La disparité dans l'étude du HERS le montre bien : faire baisser le « mauvais » cholestérol et augmenter le « bon » cholestérol n'entraîne pas nécessairement une baisse du risque de maladie cardiaque.

Les niveaux de cholestérol sont ce que nous appelons un critère de substitution. Ils ne sont pas un indicateur de santé. Ils ne représentent pas un bilan de santé. Mais c'est parce qu'il y a beaucoup d'argent à gagner en faisant croire aux gens que diminuer le niveau de cholestérol est un critère de santé important, que les patients et les docteurs se sont focalisés sur la question.

Une étude très importante, l'étude de Lyon (*Lyon Diet Heart Study*), randomisée et contrôlée, a été réalisée sur des personnes victimes d'infarctus, qui se sont alimentées soit par régime de type méditerranéen, soit par un régime prudent post-infarctus. Celles qui suivirent le régime méditerranéen virent leur risque de maladie cardiaque chuter d'environ 70 %, et leur taux de mortalité d'environ 45 %. Ce

résultat est au moins deux fois meilleur que les résultats obtenus chez les patients traités par statines (cela dit, rien n'empêche de pratiquer les deux approches simultanément) mais il est important de noter que le régime méditerranéen est aussi très efficace pour prévenir d'autres maladies ou décès cardiaques, mais il ne fait pas diminuer le niveau de cholestérol. De plus, le cholestérol pourrait ne pas avoir de lien direct avec l'apport en cholestérol de la nourriture.

Nous avons été soumis à un véritable bourrage de crâne qui nous a amené à penser que le cholestérol est le problème de santé le plus important, mais cela est faux. Il y a beaucoup d'argent en jeu...

Nous sommes sûrs d'une chose, c'est que le régime méditerranéen réussit. Mais la raison pour laquelle il réussit, je ne saurais vous la dire. La question reste ouverte.

F : Qu'est ce qui explique la dérive vers la commercialisation de la santé ?

C'est la commercialisation du savoir médical qui sous-tend vraiment tout le phénomène... Il y a eu un changement radical dans la finalité pour laquelle le savoir médical est développé et transmis. Cela s'est produit dans les années 90.

En 1980, les chercheurs universitaires s'intéressèrent à l'argent des sociétés pharmaceutiques. Le président Reagan arriva. Recul du gouvernement. Régression économique. Les fonds en provenance du NIH (National Institutes of Health) en faveur des études cliniques déclinèrent, et les universitaires durent se tourner vers les compagnies pharmaceutiques pour leurs recherches. En 1991, 80 % de ces recherches commercialement sponsorisées étaient toujours faites en université, de sorte que les chercheurs universitaires avaient toujours le contrôle de leurs objectifs de recherche, de leurs données et de leurs publications.

Mais un changement radical se produisit à partir de 1991. Si bien qu'en 2000, seulement 34 % de ces recherches commercialement sponsorisées se faisaient encore en université. Le reste avait été récupéré par des sociétés. Les compagnies pharmaceutiques jouent à présent un rôle prépondérant dans l'élaboration des programmes de recherche. La plupart des auteurs sponsorisés par des compagnies pharmaceutiques ne peuvent pas avoir accès à l'ensemble des données de leurs propres recherches. Ils n'ont accès qu'à celles qui leur sont communiquées par les compagnies pharmaceutiques.

F : Est-ce seulement depuis peu que les auteurs dénoncent les liens financiers avec l'industrie pharmaceutique ?

Ils ont été dénoncés, mais cela n'a servi à rien. Nous sommes aujourd'hui dans une situation où environ 80 % de nos recherches cliniques sont issues de compagnies pharmaceutiques. Même parmi les meilleures de ces recherches, celles sélectionnées pour figurer dans la revue *Cochrane*, la probabilité pour que les recherches commercialement sponsorisées favorisent les médicaments est



Campagne anti-Vioxx.

Environ 80 % de ce que les médecins et les patients pensent être vrai à propos de soins médicaux, provient de sources commerciales.

cinq fois plus grande que dans la recherche non sponsorisée.

F : En somme, nous avons perdu nos capacités de recherche universitaire indépendante.

Absolument. Leur budget s'est réduit à 34 % du total. Drummond Rennie, rédacteur adjoint au JAMA, a reconnu en 1999, que les institutions universitaires étaient désespérément en quête de financement au point qu'une « course éthique vers le bas » s'était instaurée au sein des institutions universitaires. A présent, elles doivent rivaliser avec les standards

des recherches lucratives des compagnies ou elles n'obtiendront même plus ces 34 %.

F : Je trouve que c'est est un bon résumé de la situation, qui reflète toutes les questions dont nous avons discuté. C'est le sujet de votre livre.

Oui. L'objet de mon travail a été de mettre en évidence tous les secrets du magicien : comment c'est arrivé, et comment on en est arrivé à croire qu'il s'agit de la bonne voie pour conduire un système de santé. Mon livre traite de notre système de santé, pour lequel on dépense 1800 milliards de dollars (500 milliards de dollars étant attribués à des soins inutiles, parmi lesquels la plupart sont dangereux pour notre santé), comment cela est perçu par les médecins et les patients comme la bonne manière de pratiquer la médecine.

F : Pourquoi le NIH (National Institute of Health) et le NHLBI (National Heart, Lung, and Blood Institute) sont tellement effrayés à l'idée que soit établie une critique indépendante sur les questions de cholestérol que vous soulevez ?

Allez savoir. Si j'étais à la tête de l'Institut national de Santé, j'aurais déclaré : « La question a été soulevée, il y a eut des conflits financiers, nous avons confiance dans nos données, c'est dans l'intérêt de tout le monde d'avoir des directives qui ne soient pas influencées par des intérêts commerciaux, alors redéfinissons-les. » Cela n'a pas été leur réponse qui avait pour unique but de détourner notre argumentation.

F : Pensez-vous que la plupart des médecins respectent les directives parce qu'ils ne connaissent rien d'autre, et qu'ils n'ont pas connaissance des critiques que l'on formule à l'encontre de ces directives ?

Oui. Et ils y sont forcés, parce qu'ils risquent d'être poursuivis s'ils ne le font pas. Si un patient qui a un risque de 10 à 20 % de développer une maladie cardiaque et qui a un niveau de LDL de 105, vient me voir, selon les nouvelles directives, je devrais lui proposer « l'option thérapeutique ». Les nouvelles directives stipulent que je devrais proposer l'option thérapeutique d'une statine, dès le début, sans conseiller au préalable de sortir, d'avoir un régime équilibré, etc. Si je ne l'ai pas fait, je peux être pour-

suivi. Et les directives sont recevables comme preuve en justice.

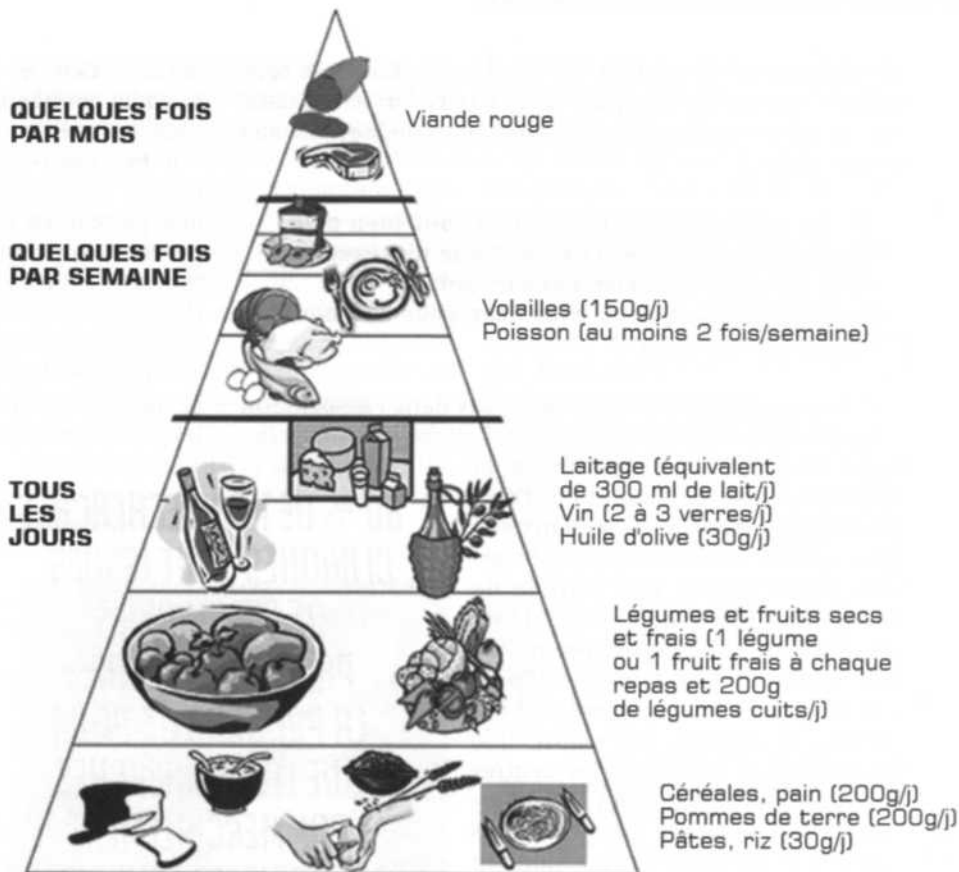
F : C'est un vrai problème ; d'autant que beaucoup de mes collègues et amis prennent régulièrement des statines, et ont été quelque peu bouleversés par ce que je leur ai dit à propos du cholestérol, car cela remettait en question ce qu'ils ont appris des autorités médicales. Il faut inciter les gens à mieux s'informer et à étudier les preuves par eux-mêmes.

J'ai écrit une tribune libre qui a été publiée dans le *Los Angeles Times*, après la sortie des Directives en juillet, qui résumait ma critique. Un hôpital de la région de Los Angeles m'a invité à parler de ces questions. La plupart des personnes présentes dans la salle adhéraient à mon point de vue, mais il se produisit une mini rébellion, venant d'un ou deux chercheurs qui ne supportaient pas ce que je disais. Finalement, un professeur de l'UCLA (*University of California*, Los Angeles) s'est levé et a dit : « Ecoutez, je suis invité ici, mais j'ai publié des centaines d'articles, je connais bien la recherche, et ce que le Docteur Abramson vous décrit est quelque chose de très ordinaire, d'assez modéré, qui présente uniquement les chiffres des études dont se servent ceux qui ont fait les directives. Si je devais présenter ces informations, je le ferais sous un autre angle, qui serait bien plus critique envers les recherches sur lesquelles se basent les directives. »

Si nous pouvions communiquer cette idée que ce que j'avance est totalement modéré. Ce n'est pas tendancieux, ni exagéré, il s'agit des études qui ont été utilisées dans le cadre du Programme d'Education nationale pour le Cholestérol. Nous ne remettons même pas en cause la légitimité des études (dont la plupart ont été financées par des compagnies pharmaceutiques) qui étaient incluses dans les directives sur le Cholestérol. Je connais très bien les problèmes liés au fait que les données des recherches sur le Vioxx et le Celebrex ont été faussées dans le JAMA et le *Journal de Médecine de Nouvelle Angleterre*. Je n'ai pas fait ce travail sur les études du cholestérol. Je dis juste ceci : « Je vais interpréter vos études à la lettre. J'affirme que vous les avez mal interprétées. J'affirme que vous en avez faussé le sens ».

F : Eh bien, c'est un problème très politique, et de plus, très important, particulièrement quand les personnes prennent de l'âge.

Absolument. Cela touche au cœur du fonctionnement de la démocratie. Avez-vous lu le livre de Philip Kitcher, *Science, Truth, and Democracy* (Science, Vérité et Démocratie) ? C'est un livre philosophique, mais ses arguments sont, qu'au fond, il s'agit de problèmes politiques. Ce n'est pas tant la science que le contexte politique dans lequel la science évolue.



Le régime méditerranéen traditionnel.

Au même titre que les comportements au sein d'une société sont d'ordre politique.

F : La science est politique... et la science devrait être vérité. Nous aspirons à écrire la vérité, pas ce qui constitue l'opinion populaire.

Je pense que cela a trait à un problème philosophique, je vais paraphraser le docteur nommé par le président Bush à la tête de la commission bioéthique, Leon Kass, qui a soulevé un point très important, et je ne dis pas du tout cela sur un ton facétieux. Il avance que les types de vérités que la science peut découvrir sont différents des types de vérités qui émanent de nos valeurs. Et que nous devons définir clairement nos valeurs, si nous voulons être capables de mettre nos vérités scientifiques au service de l'humanité.

Je pense que cette question de définir nos valeurs et de connaître nos objectifs, est importante. Je pense que l'une des plus grandes urgences, en terme de santé aux Etats-Unis, est l'absence d'assurance maladie universelle. Dix huit mille américains meurent chaque année parce qu'ils n'ont pas d'assurance maladie. C'est comme un 11 septembre qui se produirait tous les deux mois. J'ai écrit un article avec un collègue intitulé « Quand la politique de santé pose problème ». Nous avançons que la politique de santé est un moyen de résoudre ce problème. Si on est convaincu qu'il devrait y avoir une assurance maladie universelle, alors on doit cesser de lancer des projets pilotes, de commander des études qui montrent ceci ou cela, et mettre en place un système de santé universel.

C'est là notre problème. Nous n'avons pas de système de santé universel. 79 % des américains pensent que nous

