Compte-rendu

Ajouter au lieu de doubler ?

Mots-clés

Prévention cardiovasculaire secondaire , Statine , Ezetimibe , RACING
Long-term efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (RACING): a randomised, open-label, non-inferiority trial

Byeong et al., The Lancet, 18.07.2022

DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00916-3

Introduction

En prévention cardiovasculaire secondaire, il est recommandé de prescrire une statine de haute intensité et d'augmenter la dose jusqu'au seuil cible. L'ajout d'ezetimibe (inhibiteur de l'absorption du cholestérol) à une statine de moindre intensité peut permettre une meilleure efficacité à moindre risque.

Méthode

Etude randomisée contrôlée, multicentrique, open-label, en intention-de-traiter, de non-infériorité (différence absolue <2%). **Inclusion:** patient.e.s de 19-80 ans, min. une maladie cardio-vasculaire (SCA, ATCD de revascularisation artérielle ou d'IM, AVC, maladies artérielles périphériques (PAD)). **Exclusion:** hépatopathie, allergie aux hypolipémiants, grossesse, transplanté, espérance de vie de <3 ans, pas de suivi possible sur une période de 1 an. **Intervention:** Randomisation 1:1, combinaison rosuvastatine 10 mg (statine d'intensité modérée) et ezetimibe 10 mg vs monothérapie par rosuvastatine 20 mg (statine de haute intensité). **Issue primaire:** composite d'évènements cardio-vasculaires à 3 ans (mortalité CV, IM, insuffisance cardiaque, PAD, AVC, revascularisation artérielle). **Issue secondaire:** efficacité via le seuil de LDL à <1.8 et <1.4 mmol/L à 3 ans ; sécurité via arrêt ou diminution de dose pour intolérance ou apparition de diabète, problème musculaire, hépatique, biliaire ou cancer.

Résultats

3780 patients (âge moyen 64 ans, 75% d'hommes), dont 1894 dans le groupe combinaison et 1886 dans le groupe monothérapie. 172 issues primaires survenues dans le groupe combinaison (9.1%) vs 186 (9.9%) avec une différence absolue de -0.78% (IC 90%, -2.30-0.83). Le seuil de LDL à <1.8 mmol/l est atteint pour 72% des patients « combinaison » vs 58% (P<0.001). Le seuil de <1.4 mmol/l est atteint pour 42% des patients « combinaison » vs 25% (P<0.001). L'intolérance ou l'arrêt est observé chez 88 patients « combinaison » (4.8%) vs 150 patients (8.2%) (P<0.001).

Discussion

Les auteurs concluent **qu'une combinaison de rosuvastatine d'intensité modérée associée à l'ezetimibe est non-inférieure à une monothérapie de rosuvastatine de haute-intensité** en prévention cardiovasculaire secondaire avec une plus grande proportion de patients dont le seuil LDL <1.8 mmol/l est atteint et moins d'intolérances. En plus de l'implication clinique importante, la méthodologie est bien conduite, pragmatique et les analyses secondaires sont concordantes. L'issue primaire est robuste, adjudiquée par des experts en aveugle. Cependant en l'absence de double aveugle sur le reste de l'étude, on peut suspecter un biais de report, notamment des intolérances. Le manque de puissance ne permet pas d'interpréter la non-infériorité lors de stratification des patients en terme

d'antécédents cardiovasculaires séparés. Les limites à la généralisation sont une population sud-coréenne avec pharmacogénétique potentiellement différente, la pravastatine préférée à la rosuvastatine dans nos pratiques et un ¼ de femmes incluses.

Conclusion

Cette étude soutient l'ajout de l'ezetimibe en prévention secondaire chez les patients au bénéfice d'une statine d'intensité modérée à dose maximale tolérée, voire à considérer plus tôt en cas de haute probabilité d'intolérance au statine. Ceci sous réserve actuellement que les patients soient des hommes d'origine asiatique ! A reconduire pour généraliser.

Date de publication	Auteurs
30.08.2022	