

Questions et réponses sur les résultats

Qu'indiquent les résultats de l'étude SHARP ?

Les principales conclusions de l'étude SHARP sont les suivantes :

- Les patients ayant reçu un traitement combinant l'ézétimibe et la simvastatine avaient 16 % de chance en moins de souffrir de crises cardiaques, d'accidents vasculaires cérébraux ou de subir des chirurgies de désobstruction artérielle (« événements athérosclérotiques majeurs »). Des réductions similaires ont été observées chez tous les types de patients étudiés.
- Au cours de cette étude de longue durée, la proportion de patients ayant arrêté le traitement attribué était d'environ un tiers, mais ce n'était généralement pas dû aux effets secondaires et on faisait le même constat chez les patients recevant un traitement réel et un traitement fictif (placebo). Néanmoins, s'il était pris sans interruption le traitement combinant l'ézétimibe et la simvastatine pourrait avoir des effets encore plus importants que ceux observés dans le cadre de l'étude SHARP, en réduisant potentiellement le risque d'environ un quart.
- Sur 1 000 patients atteints d'une maladie rénale prenant ce traitement hypocholestérolémiant pendant 5 ans, environ 30 à 40 éviteraient des événements athérosclérotiques majeurs, et le bénéfice pourrait être encore plus important chez les patients atteints d'une maladie rénale souffrant déjà d'une cardiopathie.
- L'ajout de 10 mg d'ézétimibe par jour aux 20 mg quotidiens de simvastatine a entraîné une réduction importante du cholestérol LDL (lipoprotéine à basse densité) (« mauvais » cholestérol). Ce traitement combiné peut être particulièrement bénéfique pour les patients atteints d'une maladie rénale qui peuvent souffrir d'effets secondaires avec de fortes doses de statine.
- Les précédentes préoccupations quant aux éventuels effets indésirables de l'ézétimibe sur le cancer n'ont pas été corroborées et aucun élément probant n'a indiqué l'augmentation du risque de problèmes musculaires ou hépatiques.

Pourquoi les résultats de l'étude SHARP sont-ils importants ?

Les personnes atteintes d'une maladie rénale chronique ont tendance à être exposées à un risque très élevé de développer une cardiopathie ou de souffrir d'un accident vasculaire cérébral. Jusqu'ici, on manquait d'informations quant à la manière de prévenir ces conditions chez les patients atteints d'une maladie rénale chronique. Les résultats de l'étude SHARP sont importants car ils apportent la première preuve fiable que ce risque élevé de maladie cardiovasculaire peut être diminué en réduisant la cholestérolémie.

Quelle est l'importance des résultats de l'étude SHARP ?

Les maladies rénales chroniques touchent environ une personne sur 10 dans le monde. Par conséquent, il est probable que les résultats de l'étude SHARP donnent lieu à l'utilisation répandue d'un traitement hypocholestérolémiant chez ce groupe important de patients à

haut risque qui ne recevait pas systématiquement ce traitement. Chaque année dans le monde, cela pourrait permettre à au moins 250 000 personnes atteintes d'une maladie rénale chronique d'éviter les crises cardiaques, les accidents vasculaires cérébraux ou les chirurgies de désobstruction artérielle.

Les résultats de l'essai SHARP correspondent-ils à ceux des études précédentes ?

Oui. Un grand nombre d'essais randomisés avaient précédemment démontré que la réduction du cholestérol LDL ou « mauvais cholestérol » chez les patients présentant une fonction rénale normale diminuait le risque de crises cardiaques, d'accidents vasculaires cérébraux et des chirurgies de désobstruction artérielle. Les essais précédents étudiant les avantages d'un traitement hypocholestérolémiant chez les patients atteints d'une maladie rénale chronique n'ont pas été en mesure de démontrer les bénéfices de ce traitement, mais il semble aujourd'hui probable que ces essais étaient trop limités pour ce faire. L'essai SHARP, qui a étudié un nombre bien plus élevé de patients atteints d'une maladie rénale, démontre que la réduction du taux de cholestérol LDL procure des bénéfices comparables à ceux observés chez les personnes présentant une fonction rénale normale.

Les résultats concernent-ils uniquement les patients atteints d'une maladie rénale ?

Non. Les résultats de l'étude SHARP concernent également les personnes qui ne souffrent pas d'une maladie rénale chronique. La combinaison d'ézétimibe et d'une statine a produit des bénéfices similaires à ceux résultant de la même réduction du cholestérol LDL obtenue avec une forte dose de statine. Puisque que l'abaissement du cholestérol va de pair avec la diminution du risque, ces résultats indiquent que les patients qui sont encore exposés à un risque élevé d'évènements athérosclérotiques majeurs en dépit d'un traitement maximal à base de statine peuvent profiter de l'ajout d'ézétimibe à leur régime de statine actuel.

Que signifient ces résultats pour un patient atteint d'une maladie rénale ?

Les patients atteints d'une maladie rénale doivent consulter leur médecin pour déterminer si un traitement hypocholestérolémiant pourrait leur être utile. L'étude SHARP démontre qu'un traitement hypocholestérolémiant est bénéfique chez un grand nombre de personnes atteintes d'une maladie rénale chronique. Par conséquent, de nombreux patients pourraient désormais commencer un traitement hypocholestérolémiant.

Le traitement est-il adapté à tous les patients atteints d'une maladie rénale ?

L'étude SHARP comprenait une grande variété de types de patients présentant moins de 50 % de leur fonction rénale normale, et les bénéfices du traitement hypocholestérolémiant ont été similaires chez tous les types de patients étudiés. Des études précédentes ont démontré qu'un traitement hypocholestérolémiant était bénéfique pour les personnes souffrant d'une maladie rénale moins sévère. Par conséquent, ce traitement a de fortes chances d'être bénéfique pour la majorité des personnes atteintes d'une maladie rénale chronique.

A-t-on constaté des effets indésirables liés au traitement ?

Non. La fréquence des événements indésirables graves était surveillée de manière très précise lors de l'étude SHARP, mais rien n'a laissé penser que l'un ou l'autre des médicaments actifs (l'ézétimibe et la simvastatine) contenus dans les comprimés de l'étude causaient des événements indésirables graves au niveau des muscles, du foie, du pancréas, des reins ou d'autres organes. La supposition selon laquelle l'ézétimibe pourrait provoquer le cancer, notamment, n'a pas été corroborée par les résultats de l'étude SHARP.

Les patients atteints d'une maladie rénale doivent-ils prendre les traitements spécifiques étudiés dans le cadre de l'essai SHARP ou pourraient-ils prendre d'autres traitements hypocholestérolémiants ?

L'important est de s'assurer que le traitement hypocholestérolémiant administré entraîne une réduction importante du cholestérol LDL (ou « mauvais cholestérol »). L'administration quotidienne d'un traitement combinant 10 mg d'ézétimibe et 20 mg de simvastatine peut réduire le cholestérol LDL de 1,3 mmol/l (50 mg/dl) en moyenne. Une réduction du cholestérol LDL de cette importance pourrait également être obtenue par l'administration de fortes doses de l'une des statines plus récentes et plus puissantes (l'atorvastatine ou la rosuvastatine par exemple). L'étude SHARP indique que cette réduction du cholestérol LDL diminuerait le risque d'événements athérosclérotiques majeurs d'environ un quart, et démontre que l'administration quotidienne d'un traitement combinant 10 mg d'ézétimibe et 20 mg de simvastatine est sans danger.

Existe-t-il d'autres moyens de réduire la cholestérolémie ?

Réduire la teneur en matière grasse de son régime peut diminuer le cholestérol, mais cela a peu de chances d'être aussi efficace que les médicaments hypocholestérolémiants. En outre, on impose souvent aux personnes souffrant d'une maladie rénale chronique de suivre des régimes très spécifiques. Elles ne doivent donc PAS modifier leur régime sans consulter leur diététicien ou leur néphrologue.

Les personnes qui ont participé à l'étude SHARP peuvent-elles savoir si elles ont reçu un traitement hypocholestérolémiant actif ou un placebo ?

Nous ne prévoyons pas de révéler systématiquement aux participants le traitement qu'ils ont reçu, ceci principalement dans le but de réduire le risque de subjectivité lors de l'évaluation de tout suivi à long terme de leur état de santé. (Le fait qu'une personne connaisse le traitement qu'elle a reçu peut influencer ce qu'elle signalera par la suite.) Cependant, si un néphrologue traitant un patient ayant participé à l'étude SHARP souhaite absolument connaître le traitement que son patient a reçu, il en aura la possibilité.