



Dr. med. Michel Romanens  
Médecine interne FMH, spécialité cardiologie  
Spitalstr. 9, 4600 Olten  
☎ 062 212 44 10  
Fax 062 212 44 30  
Courrier électronique : [michel.romanens@hin.ch](mailto:michel.romanens@hin.ch)  
page d'accueil : [www.kardiolab.ch](http://www.kardiolab.ch)

Conseil suisse de la presse  
Case postale  
3000 Berne 8  
[info@presserat.ch](mailto:info@presserat.ch)

Swissmedic  
Institut suisse des produits thérapeutiques  
Hallerstrasse 7  
3012 Berne  
[medical.devices@swissmedic.ch](mailto:medical.devices@swissmedic.ch)  
[Verdachtsmeldungen@swissmedic.ch](mailto:Verdachtsmeldungen@swissmedic.ch)

# Annonces Conseil de la presse /

## SwissMedic

Olten, 08.08.2022 - version finale

Mesdames et Messieurs

En raison de plusieurs déclarations erronées concernant les effets et les effets secondaires des médicaments anti-cholestérol, et en particulier les statines, dans la presse écrite et sur SRF Puls, je me vois contraint de déposer une plainte concrète auprès du Conseil suisse de la presse et de SwissMedic et prie les institutions/autorités d'entrer en matière sur mes demandes.

Le contenu de l'annonce est présenté ci-dessous. Les justifications des annonces sont adressées au Conseil de la presse sous forme de contestations et à SwissMedic sous forme d'annonces.

Mes explications sont volontairement détaillées et étendues dans la mesure du possible, afin de garantir une approche aussi professionnelle que possible de la matière.

Avec nos meilleures salutations

Michel Romanens

Copie : Commission d'éthique du canton de Berne

# Table des matières

Annonces .....	3
(1) Conseil suisse de la presse : .....	3
Réclamations : .....	3
(2) SwissMedic : .....	3
Message 1.....	3
Message 2.....	3
Message 3.....	4
Message 4.....	4
Contexte des annonces : .....	5
Faits relatifs à l'interview : .....	8
Données factuelles mondiales sur les hypolipémiants à partir de 65 ans : .....	9
Des études d'observation portant sur > 1,6 million de patients âgés montrent une réduction de la mortalité globale de 46% (95%CI : 37%-54%) : <sup>35</sup> .....	9
Des études randomisées contrôlées par placebo portant sur environ 25 000 patients âgés montrent à court terme une réduction des événements cardiovasculaires de 39% pour l'infarctus du myocarde et de 24% pour l'attaque cérébrale : <sup>37</sup> .....	10
Le cholestérol LDL est le principal facteur de risque chez les personnes âgées <sup>38,39</sup> : .....	11
Infarctus du myocarde :.....	11
Attaque cérébrale :.....	11
Étude de randomisation mendélienne <sup>39</sup> : .....	11
Études avec publication dans les prochaines années .....	12
Étude Staree portant sur 18 000 personnes, fin de l'étude en décembre 2023 <sup>40</sup> : .....	12
Etude Preventable avec 20'000 personnes, fin de l'étude décembre 2026 <sup>41</sup> : .....	13
Étude SITE portant sur 1 230 personnes, fin de l'étude en décembre 2023 <sup>42</sup> :.....	14
Différences avec l'étude Stream .....	15
Réclamations concernant l'interview du professeur Rodondi : .....	16
Article paru dans le Sonntagszeitung du 17.07.2022 .....	16
"Nous ne savons pas si l'hypocholestérolémiant fait plus de mal que de bien aux personnes âgées". .....	16
Informations détournées par Mme Martina Frei lors d'une interview.....	22
Littérature.....	25

# Annonces

## (1) Conseil suisse de la presse :

### Réclamations :

Concerne : <https://www.tagesanzeiger.ch/wir-wissen-nicht-wie-gross-der-nutzen-bei-aelteren-menschen-ist-840587827178>

Cette interview de Mme Frei avec le professeur Rodondi donne lieu aux contestations suivantes :

### Violations de la déclaration du Conseil de la presse :

Violation de l'art. 1 : Mme Frei n'a pas respecté la vérité.

Violation de l'art. 3 : Mme Frei a dissimulé des informations importantes

### Violations des directives du Conseil de la presse :

Violation Directive 1.1 : Recherche de la vérité

Violation Directive 2.2 : pluralisme d'opinion

Violation Directive 2.3 : Séparation des faits et des commentaires

### exigence :

Selon l'article 5 de la Déclaration du Conseil de la presse, les déclarations non conformes à la vérité et aux faits doivent être rectifiées dans le Sonntagszeitung.

## (2) SwissMedic :

### Message 1

La recommandation Smarter Medicine n° 1, 2021, relative à l'arrêt des statines après un événement cardiovasculaire, notamment une crise cardiaque, expose ces personnes à un risque inutile et devrait être sanctionnée par les autorités. <sup>1</sup>. Avis juridique du professeur Kieser <sup>2</sup>.

### Message 2

Les déclarations des patients relatives à l'étude STREAM contiennent des déclarations qui mettent en danger la sécurité des personnes impliquées et les désinforment de manière trompeuse. <sup>3</sup>.

**La désinformation** : L'affirmation erronée centrale dans le recrutement des patients est qu'il y a trop peu de preuves que les statines sont suffisamment efficaces après 70 ans. Il faudrait dire : il y a moins d'évidence. Les preuves existantes ne montrent pas de diminution des effets des statines par rapport aux personnes plus jeunes. On ment donc aux personnes qui doivent participer à l'étude.

**Les informations erronées données aux patients sont trompeuses** : en cas de déprescription de statines après 70 ans, le LDL augmente à nouveau pour atteindre sa valeur initiale. Il est faux de dire qu'à partir de 70 ans, le cholestérol LDL est un facteur de risque négligeable. Il est également passé sous silence le fait que les statines réduisent le

risque d'infarctus du myocarde d'environ 40% et le risque d'accident vasculaire cérébral d'environ 25% par rapport au placebo dans des études randomisées. L'extrait a été supprimé par Nicolas Rodondi sur Youtube le 23.06.2022. Voici donc le lien direct vers la vidéo de l'étude en streaming : <https://www.statin-stream.ch/infos-fuer-teilnehmer/>

### **Message 3**

Nous vous présentons notre requête ([lien](#)) et le [rapport de l'Ombudsman](#) qui l'accompagne. Les propos tenus dans cette émission sur le risque d'événements cardiovasculaires sont extrêmement trompeurs. Dans cet extrait vidéo de l'émission Puls du 8 mai 2017, le professeur Rodondi raconte que, sans fumer, le risque cardiovasculaire du patient Harry Roos serait faible, de 6%, à 10 ans ([lien direct](#) vers la vidéo avec un nouvel horodatage à 12:15). Il s'agit uniquement du risque d'infarctus du myocarde, le risque d'attaque cérébrale et d'autres maladies fréquentes chez les fumeurs (AOPV, anévrisme de l'aorte abdominale, etc.) a été passé sous silence, et le patient Harry Roos se sent ainsi faussement en sécurité. Il s'agit donc d'une tromperie sur la marchandise. Avis juridique du professeur Kieser à ce sujet <sup>4</sup>. En outre, le risque de 6% n'est atteint qu'après des années, et le stress immédiat de l'arrêt de la nicotine augmente même le risque cardiovasculaire à court terme, une raison de plus pour utiliser une statine comme mesure de protection - au moins temporaire. La discussion sur les points finaux possibles est également d'une énorme importance. <sup>5,6</sup>le risque d'infarctus du myocarde doit être multiplié par 4 pour représenter les événements cardiovasculaires (y compris l'attaque cérébrale, l'AOPV, la revascularisation des artères coronaires). Les ASCVD sont responsables d'un peu plus de la moitié de tous les premiers événements cardiovasculaires évitables et des événements initiaux et répétés dans la pratique actuelle. L'estimation de critères d'évaluation des MCV plus complets peut améliorer la discussion sur les risques avec les patients et faciliter la prise de décision. La raison pour laquelle tous ces points importants ont été négligés dans la discussion sur les risques avec Harry Roos et le professeur Rodondi n'est pas claire. L'explication pourrait être qu'il s'agissait uniquement de ne pas prescrire de statine. On peut se poser des questions sur l'honnêteté de l'émission Puls de la SRF du 8 mai 2017.

### **Message 4**

L'article de l'interview de Mme Frei avec le professeur Rodondi présente de manière erronée l'effet des statines et des hypocholestérolémiants chez les personnes âgées et met ainsi en danger la santé de nombreuses personnes qui prennent des statines. Il existe un risque que les statines et d'autres hypocholestérolémiants soient arrêtés à cause des déclarations trompeuses du professeur Rodondi, avec les conséquences que cela implique pour la santé. SwissMedic est prié d'exiger une rectification auprès de la Sonntagszeitung si le contenu d'un deuxième article n'est pas présenté correctement. <sup>7</sup> (par analogie avec un article dangereux de Gesundheits-Tipp).

## Contexte des annonces :

Avec le succès médical des statines, les critiques ont également suivi. Le professeur Michel de Lorgeril, en particulier, a scandalisé l'utilisation des statines en affirmant que le cholestérol était indispensable au bon fonctionnement de l'organisme et qu'une baisse du cholestérol était donc dangereuse pour la vie, comme le montre un reportage de la télévision romande <sup>8</sup>. Ceux qui ne le suivent pas dans sa logique sélective sont volontiers traités d'idiots. <sup>9</sup>. En Suisse alémanique, des rapports sur des médicaments controversés contre le cholestérol ont suscité l'inquiétude de la population, notamment un reportage antérieur de la télévision suisse alémanique <sup>10</sup> et un article de la presse dominicale (Les hypocholestérolémiants ne sont pas pour les personnes en bonne santé<sup>11</sup>). Mais également dans le cadre de la formation continue spécialisée de l'Université de Bâle (MedArt 2011 <sup>12</sup>), le professeur Beat Müller s'est exprimé négativement sur les statines : "Nous rendons des personnes asymptomatiques dépendantes des comprimés ou "malades" ... ce que seuls les "dealers de drogue" font habituellement et : Les gars, VOUS voulez vivre éternellement ?". Ici, les médecins qui se conforment aux directives des sociétés savantes internationales sont donc transformés en dealers de drogue, et la question de savoir si l'on veut vivre éternellement implique l'efficacité des statines, mais l'auteur semble avoir voulu parler du coût des statines, un coût qui devrait plutôt être utilisé plus intelligemment ailleurs. Cette attitude utilitariste culmine finalement dans le rapport sur les statines du Swiss Medical Board, selon lequel il faut compter avec un coût de 210'000 francs pour les statines afin de maintenir la qualité de vie pendant un an. Cette affirmation repose toutefois sur une erreur de calcul que la fondation VARIFO a découverte et publiée à plusieurs reprises <sup>13-15</sup>. Dans le rapport de la SMB, les effets secondaires ont en outre été exagérés et les effets minimisés, ce qui a conduit la professeure de droit Brigitte Tag à identifier des problèmes de droit pénal lors de la prescription de statines à des personnes en bonne santé. <sup>14,16</sup>. L'Association Ethique et Médecine Suisse (AEMS) a publié un droit de réponse à ce sujet, qui révèle les opinions problématiques de l'experte juridique sur les questions de statines.<sup>16</sup>. Le public est mal informé sur les effets secondaires des statines. La méta-analyse de l'USPSTF a montré que les statines ne posent pas de problème en ce qui concerne les troubles musculaires, le diabète, l'insuffisance rénale, les lésions hépatiques, le cancer et l'obnubilation, dans la mesure où ces problèmes sont apparus à la même fréquence que le placebo <sup>17</sup>Ce qui a été confirmé par la méta-analyse Cochrane <sup>18</sup> et la méta-analyse CTT <sup>19</sup> ont été confirmées. Le fait que les critiques concertées à l'encontre des statines persistent malgré une situation scientifiquement claire n'est pas compréhensible d'un point de vue médical. Les opposants au cholestérol avancent les arguments suivants : ils exagèrent tout d'abord l'importance du

cholestérol pour l'organisme, ils doutent ensuite que l'athérosclérose soit provoquée par le cholestérol, ils confondent les stades avancés de l'artériosclérose, qui ne peuvent guère être influencés par les statines, avec l'athérosclérose, qui peut être traitée plus tôt, plus efficacement et même être inversée.<sup>20-22</sup> On mentionne ensuite des études d'observation qui ont été réfutées depuis longtemps, ou on présente les études randomisées contrôlées comme des falsifications ou on cite de manière sélective celles dans lesquelles la réduction du cholestérol n'a effectivement eu aucun effet, par exemple en cas d'insuffisance rénale avancée, où l'athérosclérose, qui peut être traitée par les statines, s'est transformée en artériosclérose (essentiellement par la calcification et la rigidification des artères par l'hydroxy-apatite). La confusion systématique et agressive entretenue par les opposants au cholestérol a eu pour conséquence qu'environ un tiers des cardiologues et environ la moitié des médecins de famille accordent du crédit, du moins en partie, aux opposants au cholestérol. Si l'on suivait systématiquement les opposants au cholestérol, les statines devraient même être arrêtées après un infarctus du myocarde, ce qui correspond à la recommandation de smarter medicine qui est ici contestée. Malgré l'évidence scientifique claire que les statines doivent être utilisées selon les directives en vigueur même chez les "personnes en bonne santé", SRF PULS dresse le 08.05.2017 le portrait d'un homme de 65 ans (Monsieur Roos), fumeur depuis 45 ans et présentant un LDL de 3,5 mmol/l. Cet homme présente un risque d'AGLA de 14,5% et un risque de décès selon SCORE de 7,8%. Dans cette situation cliniquement claire, une prévention par statine avec une valeur cible de LDL de 1,8 mmol/l est judicieuse, car on peut supposer que cet homme n'est pas en bonne santé, mais qu'il présente une athérosclérose avancée. Dans l'émission, l'utilisation des statines a été recommandée par 2 experts (Prof. Lüscher, Prof. Von Eckardstein), un troisième expert (Prof. Rodondi) a déclaré que l'homme devrait arrêter de fumer et que son risque serait alors faible (6%). En outre, le risque de 6% n'est atteint qu'après des années et le stress immédiat de l'arrêt de la nicotine augmente le risque cardiovasculaire à court terme, une raison de plus pour utiliser une statine comme mesure de protection, du moins temporairement. La discussion sur les points finaux possibles est également d'une énorme importance.<sup>5,6</sup> le risque d'infarctus du myocarde doit être multiplié par 4 pour représenter les événements cardiovasculaires (y compris l'attaque cérébrale, l'AOPV, la revascularisation des artères coronaires). Les ASCVD sont responsables d'un peu plus de la moitié de tous les premiers événements cardiovasculaires évitables et des événements initiaux et répétés dans la pratique actuelle. L'estimation de critères d'évaluation des MCV plus complets peut améliorer la discussion sur les risques avec les patients et faciliter la prise de décision. La raison pour laquelle tous ces points importants ont été négligés dans la discussion sur les risques avec Harry Roos et le professeur Rodondi n'est pas claire. L'explication pourrait être qu'il s'agissait

uniquement de ne pas prescrire de statine. Des questions se posent quant à l'honnêteté de l'émission Puls de la SRF du 8 mai 2017.

Un quatrième expert est également cité (le professeur Pascal Meier) qui, en tant que collaborateur Cochrane, a exprimé une opinion diamétralement opposée à l'évidence de sa propre collaboration Cochrane.<sup>18</sup> SRF-PULS confond en outre le risque de maladie coronarienne (MCC) avec le risque cardiovasculaire (MCV), selon lequel la MCC peut encore être modérément élevée, alors que le risque de MCV, qui comprend également l'attaque cérébrale et l'intervention coronarienne par pontage ou ACTP, peut déjà être élevé. Le risque AGLA doit être multiplié par 4 pour pouvoir estimer le risque MCV.<sup>5</sup> Dans le cas du patient ci-dessus (M. Roos), au lieu d'un risque de 14,5% en 10 ans uniquement pour l'infarctus du myocarde, on obtient désormais 58% pour les maladies cardiovasculaires et un NNT de < 10 en 10 ans si la valeur cible du LDL (1,0 mmol/l) est atteinte.

Effets de la critique des statines En 2016, l'effet de la couverture médiatique hypercritique des statines a été observé et il a été constaté que les personnes prenant des statines en prévention primaire et secondaire, en particulier, les avaient arrêtées dans 12% des cas ; les auteurs s'attendent ainsi à 2'000 événements cardiovasculaires évitables sur une période de 10 ans.<sup>23</sup> Une deuxième étude danoise a en outre constaté une association entre les rapports négatifs sur les statines et une incidence accrue de décès et d'infarctus du myocarde.<sup>24</sup> Cela pose implicitement la question de la responsabilité des médias et de l'AMS dans les rapports sur les preuves médicales, qui sont présentées de manière déformée. L'AEMS n'a en tout cas pas été en mesure jusqu'à présent d'inciter le SMB à retirer le rapport sur les statines. Du côté des médias, un commentaire responsable est paru récemment<sup>25</sup> sur un rapport unilatéral sur les statines sur la chaîne publique Arte : le grand bluff du cholestérol<sup>26</sup>. On ne sait pas combien de milliers de vies pourraient être sauvées chaque année en Suisse grâce aux statines si les médecins de famille les utilisaient de manière plus conséquente.

Dans ce contexte, l'interview du professeur Rodondi par Martina Frei s'inscrit parfaitement dans la narration renouvelée du mensonge sur le cholestérol : Le 12 juillet 2022, j'ai reçu un e-mail de Mme Martina Frei me demandant de plus amples informations sur mon "veto" concernant l'étude STREAM. Un entretien téléphonique de 58 minutes a eu lieu à 15h31. Au cours de cet entretien, Madame Frei m'a donné un briefing détaillé. Par la suite, Mme Frei a publié le 17.07.2022 une interview du professeur Rodondi sur l'étude Stream. Le 12.07.2022, à 16:08, Mme Frei a encore reçu un lien vers un travail publié dans le E-journal de la Société européenne de cardiologie.<sup>27</sup>, à 16:49 encore les informations suivantes : "Voici encore la compilation des effets des statines chez les personnes âgées : <https://varifo.ch/statin-effekte/>. Toutes les autres informations sont disponibles sur notre site <https://varifo.ch> : <https://varifo.ch/smarter-medicine/> avec des sous-pages. Concernant l'imagerie de la

carotide et la réévaluation du risque qui en découle, voir notre étude de cohorte, entre autres avec le professeur Th. Szucs, VRP Helsana.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0091743521001092>". Le 13.07.2022, 08:00 encore d'autres informations par e-mail : "Je vous envoie encore les travaux de Mortensen sur les "negative risk factors" et la manière dont ils pourraient être utiles pour la déprescription des statines.<sup>28,29</sup> Cette barrière de sécurité est absente de l'étude Stream, on peut donc abandonner allègrement à leur sort les personnes de plus de 70 ans atteintes d'athérosclérose avancée, sans protection.<sup>30</sup> De mon point de vue, c'est un "no got", une ligne rouge !

Après la parution de l'interview, encore un e-mail le 18.07.2022, 11:11 : "Voici encore des liens sur le régime et les statines, le contraire de l'affirmation du professeur Rodondi :

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0167527318338191>,

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12394655/>".

### **Faits relatifs à l'interview :**

Madame Frei a reçu toutes les informations pertinentes lors du briefing téléphonique et par e-mail afin de s'informer sur les faits concernant le traitement du cholestérol chez les personnes âgées. Ci-après, les corrections apportées aux déclarations faites lors de l'entretien sont conformes à la vérité. Les informations sont conformes à la requête adressée à la commission cantonale d'éthique.<sup>31</sup> En conclusion, il s'avère que Madame Frei a publié une interview de complaisance et publicitaire pour le professeur Rodondi en dissimulant des faits scientifiques qu'elle connaissait et que j'ai mis à disposition. Cette interview n'informe pas les personnes de plus de 70 ans de manière conforme à la vérité et ne sépare pas les faits des commentaires en partie erronés du professeur Rodondi sur le plan scientifique. Madame Frei est médecin et a suivi une formation en santé publique ; elle est tout à fait capable de publier des articles critiques, minutieusement documentés, par exemple sur Infosperber, où elle se montre particulièrement critique envers la médecine.<sup>32</sup> Mme Frei a également été informée que le professeur Rodondi modifiait déjà des faits pour ne pas devoir recommander publiquement des statines efficaces.<sup>33,34</sup>



## **Données factuelles mondiales sur les hypolipémiants à partir de 65 ans :**

**Des études d'observation portant sur > 1,6 million de patients âgés montrent une réduction de la mortalité globale de 46% (95%CI : 37%-54%) :** <sup>35</sup>

Contexte : Les connaissances sur l'utilisation des statines pour la prévention primaire des maladies cardiovasculaires (MCV) chez les personnes âgées doivent être étendues et mises à jour afin de fournir des indications supplémentaires pour la pratique clinique. Méthodes : PubMed, EMBASE, Cochrane Library et Web of Science ont été recherchés pour des études d'observation appropriées comparant la prise de statines à la prise de non-statines pour la prévention primaire des MCV chez les personnes âgées (âge ≥65 ans). Les critères d'évaluation primaires étaient la mortalité totale, la mortalité due aux MCV, la maladie coronarienne (MC) / l'infarctus du myocarde (IM), l'accident vasculaire cérébral (AVC) et tous les événements CV. Les estimations de risque pour chaque résultat pertinent ont été synthétisées sous forme de ratio de risque (HR) avec un intervalle de confiance de 95% (IC 95%) en utilisant un modèle à effets aléatoires. Résultats : Douze études observationnelles éligibles (n = 1.627.434) ont été incluses.

Les résultats groupés indiquent que la prise de statines était associée à une réduction significative du risque de mortalité totale (HR : 0,54, IC à 95% : 0,46-0,63), de mortalité par MCV (HR : 0,51, IC à 95% : 0,39-0,65), MC/IM (HR : 0,83, IC à 95% : 0,69-1,00), AVC (HR : 0,79, IC à 95% : 0,68-0,92) et événements cardiovasculaires totaux (HR : 0,75, IC à 95% : 0,66-0,85). L'association avec la mortalité totale s'est maintenue à un âge plus avancé (≥70 ans, HR : 0,56, IC à 95% : 0,44-0,71 ; ≥75 ans, HR : 0,70, IC à 95% : 0,60-0,80 ; ≥85 ans, HR : 0,85, IC à 95% : 0,74-0,97), ≥20% (HR : 0,47, IC 95% : 0,35-0,62) et <20% de diabétiques (HR : 0,50, IC 95% : 0,40-0,64), et ≥50% (HR : 0,68, 95% CI : 0,59-0,79) et <50% d'hypertendus (HR : 0,38, 95% CI : 0,16-0,88). Conclusions : La prise de statines était associée à une réduction de 46%, 49%, 17%, 21% et 25% du risque de mortalité totale, de mortalité due aux MCV, de MCV/MI, d'accident vasculaire cérébral et d'événements CV en général chez les patients âgés, respectivement. Une association significative a également été observée chez les patients âgés et chez les personnes âgées de ≥75 ans pour la prévention primaire des maladies cardiovasculaires.

**Remarque sur l'étude Ramos** <sup>36</sup>: cette étude observationnelle présente de nombreuses faiblesses et doit éventuellement être révisée. En particulier, l'appariement des scores de propension n'est pas satisfaisant et les ratios de risque de mortalité globale qui en découlent doivent être remis en question, comme cela semble avoir été fait dans le travail actuel de Huang. <sup>35</sup>. Selon le Forrest Plot B des Hazard Ratios (Fig. 2) dans ce travail, la réduction de

la mortalité totale grâce aux statines chez les personnes âgées reste très significative sans l'étude Ramos. Les hazard ratios (HR) multivariés obtenus à partir de l'analyse de régression de Cox-Hazard et les intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) correspondants pour les résultats d'intérêt ont été estimés principalement à l'aide du modèle DerSimonian-Laird (D-L) à effets aléatoires, car les hypothèses associées à ce modèle tiennent compte de la présence d'hétérogénéité dans et entre les études. Afin d'obtenir des résultats aussi complets que possible, les résultats des modèles à effets fixes et à effets aléatoires ont été présentés dans les Forrest Plots. Le risque relatif ajusté (RR) et l'odds ratio (OR) dans les études primaires ont été considérés approximativement comme des HR.

### **Des études randomisées contrôlées par placebo portant sur environ 25 000 patients âgés montrent à court terme une réduction des événements cardiovasculaires de 39% pour l'infarctus du myocarde et de 24% pour l'attaque cérébrale : <sup>37</sup>**

Cette étude visait à déterminer si les statines réduisent la mortalité globale et les événements cardiovasculaires chez les personnes âgées sans maladie cardiovasculaire établie.

En raison du vieillissement de la population, la prévention des maladies cardiovasculaires chez les personnes âgées revêt une grande importance. Les lignes directrices recommandent l'utilisation de statines chez les patients âgés ayant déjà connu des événements cardiovasculaires, tandis que l'effet de ces médicaments chez les personnes âgées n'ayant pas connu d'événements cardiovasculaires antérieurs est encore controversé. Ont été inclus des essais randomisés comparant les statines à un placebo et évaluant la mortalité totale, la mortalité par infarctus du myocarde, par accident vasculaire cérébral et par cancer récent chez les personnes âgées (âge  $\geq 65$  ans) sans maladie cardiovasculaire établie.

Huit études portant sur 24 674 sujets (42,7 % de femmes ; âge moyen 73,0 ans ; durée moyenne de suivi 3,5 ans) ont été incluses dans l'analyse. Par rapport au placebo, les statines ont significativement réduit le risque d'infarctus du myocarde de 39,4 % (risque relatif [RR] : 0,606 [intervalle de confiance (IC) à 95 % : 0,434 à 0,847] ;  $p = 0,003$ ) et le risque d'AVC de 23,8 % (RR : 0,762 [IC à 95 % : 0,626 à 0,926] ;  $p = 0,006$ ). En revanche, le risque de décès toutes causes confondues (RR : 0,941 [IC 95% : 0,856 à 1,035] ;  $p = 0,210$ ) et de décès par maladie cardiovasculaire (RR : 0,907 [IC 95% : 0,686 à 1,199] ;  $p = 0,493$ ) n'a pas été significativement réduit. L'apparition de nouveaux cancers ne différait pas entre les personnes traitées par statine et celles traitées par placebo (RR : 0,989 [IC 95% : 0,851 à 1,151] ;  $p = 0,890$ ).

Chez les personnes âgées à haut risque cardiovasculaire sans maladie cardiovasculaire établie, les statines réduisent significativement l'incidence de l'IM et de l'AVC, mais ne prolongent pas significativement la survie à *court terme*.

## **Le cholestérol LDL est le principal facteur de risque chez les personnes âgées** <sup>38,39</sup>:

**Infarctus du myocarde** : Les risques relatifs liés à l'IMC diminuaient avec l'âge et n'étaient associés de manière significative ( $P < 0,05$ ) à la survenue d'un infarctus du myocarde que pour les mesures effectuées à 50 et 60 ans. Les risques relatifs pour la pression artérielle systolique et le tabagisme ont également diminué avec l'âge, mais dans ces cas, une association significative a été trouvée dans toutes les études jusqu'à l'âge de 77 ans. En revanche, les risques relatifs pour le cholestérol LDL ont eu tendance à augmenter avec l'âge et étaient également très significatifs à l'âge de 82 ans.

**Attaque cérébrale** : Lorsque les risques relatifs pour les facteurs de risque traditionnels ont été calculés séparément pour des mesures effectuées à 50, 60, 70, 77 et 82 ans, ils ont diminué avec l'âge pour l'hypertension, le glucose à jeun et le tabagisme, et étaient significatifs pour l'hypertension dans tous les groupes d'âge jusqu'à 77 ans, tandis que le glucose et le tabagisme n'étaient significatifs qu'à 50 et 60 ans. En revanche, l'influence du cholestérol HDL et LDL a eu tendance à augmenter au fil du temps et était significativement associée à la survenue d'un AVC ischémique à 77 et 82 ans.

### **Étude de randomisation mendélienne** <sup>39</sup>:

Contexte : les études d'observation menées chez les personnes âgées n'ont pas montré d'association ou une association inverse entre le taux de cholestérol et la mortalité.

Cependant, chez les personnes âgées, le taux plasmatique de lipoprotéines de basse densité (LDL-C) peut ne pas refléter le taux de la vie entière en raison de la causalité inverse, de sorte que le risque peut être sous-estimé. Dans l'étude actuelle, nous avons utilisé un score de risque génétique de LDL (GRS) pour résoudre ce problème. Méthodes : un GRS pondéré a été créé en utilisant 51 polymorphismes mononucléotidiques associés au taux de LDL-C. Le GRS a été calculé à partir des données de l'étude. Le LDL-GRS a été calculé dans trois cohortes néerlandaises : la Leiden Longevity Study (LLS) ( $n=3270$ ), la Leiden 85-plus Study ( $n=316$ ) et la Rotterdam Study ( $n=4035$ ). Nous avons examiné la relation entre le LDL-GRS et le taux de LDL-C, l'âge chronologique, la longévité familiale et la mortalité. Résultats : Jusqu'à l'âge de 90 ans, les personnes ayant un LDL GRS élevé avaient des taux de LDL-C plus élevés dans chaque tranche d'âge ( $P=0,010$  à  $P=1,1 \times 10^{-16}$ ). La fréquence des allèles augmentant le LDL diminuait avec l'âge [ $\beta=-0,021$  ( $SE=0,01$ ) par an,  $P=0,018$ ]. En outre, les personnes ayant une prédisposition génétique à la longévité présentaient des LDL-GRS significativement plus faibles par rapport aux personnes du

même âge de la population générale [nonagénaires LLS vs >90 ans :  $\beta=0,73$  (SE $\frac{1}{4}0,33$ ),  $P=0,029$ , descendants LLS vs partenaires :  $\beta=0,66$  (SE=0,23),  $P=0,005$ ]. Dans l'analyse longitudinale, un score GRS élevé était associé à une augmentation de la mortalité totale chez les personnes de plus de 90 ans, le risque étant augmenté de 13 % chez les personnes ayant le score GRS le plus élevé pour le LDL (P-tendance = 0,043). Conclusion : les résultats de l'étude actuelle indiquent qu'une prédisposition génétique à des taux élevés de LDL-C tout au long de la vie contribue à la mortalité, y compris chez les personnes âgées, et qu'un profil de risque génétique avantageux en matière de LDL est associé à la longévité familiale.

## Études avec publication dans les prochaines années

### Étude Staree portant sur 18 000 personnes, fin de l'étude en décembre 2023 <sup>40</sup>:

**Intervention** : Atorvastatine 40 mg versus placebo.

**Lieu de mise en œuvre** : Australie

**Mesures de résultats primaires** : (1) jusqu'au décès ou au développement d'une démence (mesuré par des tests de fonctions cognitives) ou au développement d'un handicap (mesuré par le test ADL de KATZ) ou (2) jusqu'à un événement cardiovasculaire grave, fatal ou non.

**Mesures secondaires des résultats** : Décès cardiovasculaire, infarctus du myocarde mortel et non mortel, hospitalisations avec motifs d'hospitalisation et durée du séjour, diabète récent, cancers mortels et non mortels, déclin cognitif, coût-efficacité des statines, AVC mortel et non mortel, besoin approuvé de soins hospitaliers permanents, démence toutes causes confondues, fragilité/handicap.

**Critères d'inclusion** : (1) hommes et femmes âgés de  $\geq 70$  ans qui (2) vivent de manière indépendante dans la communauté et (3) sont désireux et capables de donner un consentement éclairé et d'accepter les exigences de l'étude.

**Critères d'exclusion** : (1) antécédents de maladie cardiovasculaire (définie comme infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, maladie vasculaire périphérique, angine de poitrine, accident ischémique transitoire, angioplastie et/ou stenting des artères coronaires, transplantation de pontage coronarien ou insuffisance cardiaque), (2) antécédents de démence ou score 3MS <78 au dépistage, (3) antécédents de diabète, (4) cholestérol total >7,5 mmol/L, (5) maladie rénale chronique modérée ou sévère (protéinurie persistante (albumine urinaire : Rapport de créatinine >30mg/mmol ou Protéine urinaire : rapport créatinine >45 mg/mmol)<sup>45</sup> et/ou DFGe <45ml/min/1,73m<sup>2</sup>), (6) Maladie hépatique modérée ou grave (augmentation persistante des transaminases de plus de trois fois la limite supérieure de la plage de référence normale du laboratoire), (7) Maladie intercurrente grave

susceptible d'entraîner le décès dans les cinq prochaines années, telle qu'un cancer en phase terminale ou une maladie respiratoire obstructive, (8) Participation actuelle à un essai clinique (remarque : Si oui, ceci n'est un motif d'exclusion que si l'autre étude implique la prise d'un médicament ou une autre intervention) (9) Contre-indication absolue à un traitement par statine, (10) Utilisation actuelle d'un traitement par statine ou d'un autre traitement hypolipémiant en prévention primaire et absence de volonté d'arrêter le traitement, (11) Utilisation actuelle à long terme ou permanente des inhibiteurs du cytochrome P450 (CYP) 3A4 suivants : Amiodarone, bocéprévir, cimétidine, ciclosporine, danazol, fosamprénavir, indinavir, lopinavir + ritonavir, érythromycine, fluconazole, itraconazole, kétoconazole.

## **Etude Preventable avec 20'000 personnes, fin de l'étude décembre 2026**

41.

### **Lieu de mise en œuvre : États-Unis**

Dans le cadre de l'étude PREVENTABLE, 20 000 adultes vivant dans la communauté, âgés de 75 ans ou plus, sans maladie cardiovasculaire cliniquement identifiable, handicap important ou démence, recevront au hasard 40 mg d'atorvastatine ou un placebo équivalent par jour et seront suivis pendant une période allant jusqu'à 5 ans (médiane estimée à 3,8 ans). Des participants seront recrutés dans une centaine de sites américains pour l'étude. Des groupes et des cabinets médicaux de la communauté seront utilisés comme partenaires pour le recrutement des participants. Nous prévoyons de collaborer avec les participants, les soignants et les cliniciens dans tous les aspects de l'étude. Les établissements participants seront des établissements non vétérinaires et des établissements vétérinaires. Chaque site appliquera un algorithme d'identification de la cohorte spécifique à l'étude à son dossier médical électronique afin d'établir une liste de participants éligibles sur la base des critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude. L'identification de la cohorte exclura les personnes souffrant de maladies cardiovasculaires cliniquement évidentes, de handicaps importants ou de démence, ainsi que d'autres exclusions résultant de requêtes de données, afin de définir une cohorte potentielle. Les sites examineront les participants potentiels afin de confirmer leur éligibilité et leur consentement, puis randomiseront ceux qui souhaitent participer à l'étude. Spécifiquement dans le contexte de la démence, l'exclusion qualifiante est un diagnostic clinique dans le dossier médical ou l'évaluation par le médecin qu'une démence pourrait être présente. Les établissements fournissent leurs coordonnées, l'adresse postale pour le médicament à l'étude, des informations démographiques, la taille, le poids, les antécédents statutaires (le cas échéant), le numéro de sécurité sociale et les aspects des antécédents médicaux qui ne peuvent pas être extraits du dossier électronique du patient. En outre, un bref examen des performances physiques (SPPB) et un examen des activités de la vie quotidienne (ADL) seront réalisés sur place au début de l'étude. Le SPPB permettra

une évaluation objective de la fonction afin de comprendre la fragilité et la fonction physique de la population participante. Le panel lipidique de base (laboratoire central) et les échantillons biologiques seront obtenus par la même prise de sang (20 ml). Des tests lipidiques en aveugle seront effectués au début de l'étude chez tous les participants (n=20.000) et répétés après 3 mois dans un sous-groupe aléatoire (n=2.000). Les panels de lipides seront envoyés au PREVENTABLE Core Lab afin de garantir l'étude en aveugle. Les futurs tests de panels de lipides dans le cadre des soins cliniques de routine seront activement rejetés, mais les autres tests de laboratoire indiqués dans le cadre des soins cliniques seront autorisés. Les laboratoires de référence SPPB et de bioréférences ne sont pas requis, mais sont encouragés.

Dans le cadre du fonctionnement de l'étude, le suivi est assuré par une combinaison d'équipes de recherche centralisées et décentralisées afin de placer le patient au centre des préoccupations, de faciliter la participation et d'offrir un accès plus aisé aux participants vulnérables. Cela comprend un centre d'appel ainsi qu'un système national de personnel de recherche décentralisé, formé au protocole et pouvant rencontrer les patients à leur domicile ou à tout autre endroit souhaité. Les examens de référence et annuels centralisés comprennent un examen téléphonique de la fonction cognitive (TICS-M) et de la fonction physique (Patient-reported Outcome Measurement Information System-Physical Function [PROMIS-PF]). Après la première année, en cas de dépassement des seuils prédéfinis, des examens personnels sont réalisés par un personnel de recherche formé et certifié à un moment convenu d'un commun accord, ainsi qu'un entretien standardisé avec un informateur compétent. Le recensement des événements cardiovasculaires se fait par une approche systématique de collecte de données à partir du dossier électronique du patient, de Medicare et du National Death Index. Pour des raisons de commodité et de conformité, la pharmacie de l'étude enverra un stock de médicaments de l'étude, suffisant pour 90 jours, directement aux participants. Cet envoi commencera immédiatement après la randomisation et se poursuivra aussi longtemps que le participant prendra le médicament de l'étude.

## **Étude SITE portant sur 1 230 personnes, fin de l'étude en décembre 2023**

42.

**Lieu de réalisation :** Bordeaux (F)

Les statines utilisées en prévention primaire sont associées à une réduction de 1,2 % du risque absolu d'événements cardiovasculaires dans de grands essais randomisés.

Cependant, chez les patients  $\geq 75$  ans, l'influence des statines sur la mortalité n'a pas été démontrée et de grandes études d'observation ont montré un risque accru de mortalité chez les personnes ayant un faible taux de cholestérol. En outre, les statines sont associées à de

nombreux effets secondaires, en particulier chez les personnes âgées, dont la myalgie et la myosite, le diabète, les troubles cognitifs, la fatigue et la perte d'énergie et d'activité physique, ainsi que les interactions du traitement. Enfin, le coût des statines pour l'assurance maladie française s'élève à 800 millions d'euros par an (dont environ 200 millions d'euros pour les personnes  $\geq 75$  ans).

Le rapport bénéfice/risque des statines en prévention primaire chez les personnes  $\geq 75$  ans n'est pas clarifié, ce qui donne lieu à des recommandations d'experts nombreuses et contradictoires, car aucune étude randomisée spécifique n'a été menée dans cette population.

Par conséquent, chez les patients  $\geq 75$  ans traités par statines en prévention primaire, la stratégie étudiée consistera à arrêter le traitement par statine. La stratégie de comparaison sera le groupe de patients qui continueront à prendre leur statine à la même dose.

Les patients seront suivis tous les trois mois à Bordeaux (F) pendant 36 mois, conformément aux recommandations générales. Les événements cliniques seront enregistrés de manière prospective.

### **Différences avec l'étude Stream**

Les études Staree et Preventable sont des études de haute qualité avec un design d'étude randomisé et une intervention contrôlée par placebo avec des statines. Dans l'étude Staree, les personnes sont certes incluses dès l'âge de 70 ans, mais une hypercholestérolémie de 7,5 mmol/l ou plus ainsi que la présence d'un diabète sucré de type II sont des critères d'exclusion pour une durée de vie plus longue. Cela devrait également être le cas dans l'étude Stream, car les statines doivent également y être arrêtées à partir de 70 ans. L'étude SITE est structurée de manière très similaire à l'étude Stream, mais par précaution, elle inclut également des personnes âgées d'au moins 75 ans. L'étude Stream pose donc deux problèmes éthiques d'inclusion.

## Réclamations concernant l'interview du professeur

**Rodondi :**

**Article paru dans le Sonntagszeitung du 17.07.2022**

Auteur :	Auteur :
Martina Frei	Michel Romanens
<b>"Nous ne savons pas si l'hypocholestérolémiant fait plus de mal que de bien aux personnes âgées".</b>	Le titre ne correspond pas à la vérité <sup>31</sup> . Il existe en outre différents médicaments anti-cholestérol.
<b>Prévention</b> <i>Les comprimés qui réduisent le taux de cholestérol font partie des médicaments les plus prescrits depuis de nombreuses années. Mais on ne sait toujours pas si les patients en profitent lorsqu'ils étaient en bonne santé jusqu'à présent, explique le professeur de médecine générale Nicolas Rodondi.</i>	Fausse déclaration : il n'y a pas d'ambiguïté <sup>31</sup> .
<b>En Suisse, près d'une personne sur huit avale des médicaments contre le cholestérol, et une sur trois à partir de 75 ans. Quelle est l'utilité de ces fameuses statines ?</b>	
Nous ne le savons pas pour de nombreuses personnes âgées.	Fausse déclaration : nous le savons <sup>31,35</sup> .
<b>Comment est-ce possible avec autant d'utilisateurs ?</b>	
Nous en connaissons l'utilité dans ce que l'on appelle la "prévention secondaire". Cela signifie que quelqu'un a déjà eu une attaque cérébrale ou un infarctus du myocarde sur et que l'on souhaite éviter que cela ne se reproduise. Dans ce cas, les hypocholestérolémiants réduisent clairement le risque dans toutes les tranches d'âge. Cela vaut au moins jusqu'à	Or, le mouvement Smarter Medicine veut refuser les statines à partir de 75 ans, même après un infarctus du myocarde. Cela est en contradiction avec cette déclaration. En conséquence, Smarter Medicine devrait revenir sur sa recommandation. <sup>43-45</sup> → Réclamation à SwissMedic.



<p>l'âge de 82 ans, peut-être même au-delà, et même si les taux de cholestérol ne sont que légèrement élevés. C'est pourquoi, dans cette situation, il faut prendre les hypocholestérolémiants à long terme.</p>	
<p><b>Et où règne le flou ?</b></p>	
<p>Chez les personnes âgées de 70 ans et plus qui n'ont jamais eu d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral, nous ne savons pas si elles bénéficient d'un hypocholestérolémiant ou si celui-ci leur fait plus de mal que de bien. Ce que leur apporte cette "prévention primaire" avec un hypocholestérolémiant est controversé.</p>	<p>Faux témoignage <sup>31</sup>: nous connaissons les effets et les effets secondaires ainsi que la prédominance des effets sur les effets secondaires à partir de 65 ans.</p>
<p><b>Mais certains cardiologues ne sont pas de cet avis. Pourquoi, malgré plus de trente ans d'utilisation, n'y a-t-il pas de preuves plus claires de l'importance des bénéfices des statines pour les personnes âgées en prévention primaire ?</b></p>	
<p>Les entreprises pharmaceutiques sélectionnent bien les participants aux études. Il est beaucoup plus facile et comporte moins de risques d'effets indésirables s'ils ont peu de maladies concomitantes. C'est pourquoi les personnes âgées de 70 ans et plus ne constituaient qu'une minorité dans de nombreuses études. Comme cette question est très importante, nous menons maintenant une étude en collaboration avec tous les instituts de médecine générale et de nombreux hôpitaux. Elle vise à déterminer les avantages d'un traitement par statine pour les personnes de plus de 70 ans qui n'ont pas encore eu d'infarctus</p>	<p>Fausse déclaration <sup>31</sup>(1) Le nombre de maladies concomitantes n'est pas un critère d'exclusion établi pour l'inclusion de personnes de 65 ans et plus dans les études de statines. (2) La qualité de vie ne peut pas être clarifiée en raison du biais de l'open label.</p>

<p>du myocarde ou d'attaque cérébrale. Il s'agit également d'étudier votre qualité de vie et la fréquence des effets secondaires.</p>	
<p><b>Dans votre étude, la moitié des participants doit continuer à prendre la statine comme auparavant, l'autre moitié doit l'arrêter. Ces personnes ne risquent-elles pas de subir un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral évitable - peut-être seulement à la fin de l'étude de cinq ans ?</b></p>	
<p>Nous ne savons pas si le taux de crises cardiaques et d'accidents vasculaires cérébraux augmente lorsqu'on prend un hypocholestérolémiant pendant des années et qu'on l'arrête soudainement. Les données à ce sujet ne sont pas homogènes. C'est pourquoi nous pensons qu'il serait judicieux d'arrêter ces médicaments, si c'est le cas, uniquement dans le cadre d'une étude. S'il s'avérait à cette occasion qu'il y a davantage de problèmes, nous tirerions immédiatement sur la corde. Nous comparons en permanence l'évolution dans les deux groupes.</p>	<p>Faux témoignage <sup>31</sup>: en particulier le travail de Giral prouve exactement le contraire <sup>30</sup>. Les données à ce sujet sont homogènes <sup>31</sup>.</p>
<p><b>Pourquoi serait-il dommage de prendre une statine à titre préventif contre l'infarctus et l'attaque cérébrale, même à un âge avancé ?</b></p>	
<p>Environ 9 % des utilisateurs ressentent des douleurs ou des faiblesses musculaires. C'est beaucoup. Les personnes âgées ont encore plus souvent des effets secondaires. Certains patients ne peuvent plus faire de sport, tellement c'est désagréable. En outre, la statine favorise parfois le diabète. Dans</p>	<p>Déclaration problématique : plus de cas de cancer.</p>

<p>deux études, un peu plus de seniors sont morts d'un cancer. C'est peut-être une coïncidence, mais il faut mettre en balance les avantages et les inconvénients potentiels.</p>	
<p><b>Ces troubles et maladies sont généralement plus fréquents avec l'âge. Les médicaments anti-cholestérol ne sont-ils pas injustement suspectés ?</b></p>	
<p>Il existe certainement un effet qui fait que certaines personnes ressentent des effets secondaires rien qu'en lisant la notice d'emballage. Mais cela ne suffit pas à tout expliquer. Les statines peuvent aggraver une faiblesse musculaire ou des douleurs musculaires préexistantes. A cela s'ajoute le fait que les reins et le foie, par lesquels les substances actives sont décomposées ou éliminées, s'affaiblissent avec l'âge. Enfin, les seniors prennent généralement plusieurs médicaments. Des interactions indésirables peuvent alors survenir.</p>	<p>Déclaration problématique : tous les effets secondaires des statines sont connus et traités de manière adéquate dans la pratique clinique quotidienne. Il n'y a pas besoin d'une étude open-label pour cela.</p>
<p><b>Depuis des années, les directives médicales recommandent des valeurs cibles de plus en plus basses pour le cholestérol - "une stratégie pour laquelle les preuves d'utilité suffisantes font défaut, écrivait le télégramme pharmaceutique critique 2021. Il y a également des critiques récurrentes selon lesquelles les auteurs de telles directives ont souvent des conflits d'intérêts. A quelle valeur doit-on abaisser le mauvais cholestérol LDL ?</b></p>	<p>Madame Frei se réfère ici à <a href="https://www.arznei-telegramm.de/html/2021_02/2102013_01.html">https://www.arznei-telegramm.de/html/2021_02/2102013_01.html</a>, qui fait référence à <a href="https://www.arznei-telegramm.de/html/2019_07/1907060_01.html">https://www.arznei-telegramm.de/html/2019_07/1907060_01.html</a>. Il n'est pas difficile de déduire de ces textes la partialité et la vision hypercritique des effets des statines (exemple : NNT/an est trompeur, voir à ce sujet <a href="https://varifo.ch/deprescribing/">https://varifo.ch/deprescribing/</a> : un NNT de 70 au cours de la première année de traitement correspond à un NNT de 7 au cours de 10 années de traitement) et ont déjà été critiqués ailleurs pour</p>

	désinformation. <sup>46-48</sup> . En ce qui concerne les conflits d'intérêts, voir le développement de Cochrane <sup>49</sup> . Il est déconcertant que Madame Frei cite cette source qui n'a aucune légitimité dans le discours scientifique.
Ce n'est pas tant la valeur qui compte que la somme des facteurs de risque : L'âge, le tabagisme, le diabète, l'hypertension, le surpoids, les prédispositions familiales, les maladies cardiaques, tout cela joue ensemble. La valeur cible chez une personne qui a déjà eu un infarctus du myocarde, par exemple, est plus basse que chez quelqu'un qui présente un risque moyen de maladie cardio-vasculaire.	
<b>Environ une personne sur cinq à qui l'on a prescrit pour la première fois un hypocholestérolémiant a interrompu le traitement, selon le Rapport Helsana sur les médicaments 2020. Quels sont les conseils à suivre si l'on ne supporte pas une statine ?</b>	
La première chose à faire est de contacter son médecin de famille. Une analyse de sang permet de déterminer si la poursuite de la prise est dangereuse. Si ce n'est pas le cas, on pourrait réduire la dose ou essayer une autre statine.	
<b>Les femmes souffrent plus souvent des effets secondaires des statines que les hommes. Pourquoi ?</b>	
Nous ne le savons pas. Dans les études sponsorisées par les fabricants, les femmes étaient sous-représentées.	Déclaration problématique : dans l'étude Jupiter <sup>50</sup> comptaient 38% de femmes, dans l'étude HOPE-3 <sup>51</sup> 46% de femmes étaient incluses.

<p><b>Outre le sexe, quels sont les autres facteurs qui favorisent les effets indésirables ?</b></p>	
<p>C'est un gros problème en matière de prévention primaire : il n'existe aucune étude sur cette question. Jusqu'à présent, personne n'a comparé ce qu'apporte un mode de vie sain par rapport aux statines. La plupart des études sont faites par des entreprises pharmaceutiques. Elles n'ont aucun intérêt à répondre à cette question. Dans une étude portant sur des personnes ayant déjà eu un infarctus du myocarde, le risque d'une nouvelle maladie de ce type a diminué d'environ 30 pour cent lorsqu'elles ont suivi un régime alimentaire méditerranéen. Cela correspond à peu près à ce que l'on peut obtenir en prenant une statine. Le mode de vie pourrait donc être très efficace.</p>	<p>Faux : il existe bel et bien des études qui démontrent la protection supplémentaire apportée par les statines, même en cas de mode de vie sain, en particulier l'alimentation méditerranéenne et le fitness.<sup>52-61</sup> y compris en ce qui concerne les biomarqueurs du risque cardiovasculaire.<sup>62</sup>. Dire que les entreprises pharmaceutiques n'ont aucun intérêt à répondre à ces questions est une affirmation non prouvée. Dire qu'un mode de vie sain peut remplacer un traitement par statine est un vœu pieux. De plus, les utilisateurs de statines plus âgés vivent plus sainement.<sup>63</sup> et ont de meilleures données de résultats avec les statines<sup>64</sup>. De même, les effets positifs l'emportent généralement largement sur les effets secondaires.<sup>65</sup>.</p>
<p><b>De nombreuses personnes ont des dépôts dans les artères On le voit à l'échographie Ne devriez-vous pas prendre un hypocholestérolémiant ?</b></p>	
<p>À partir de 70 ans environ, presque tout le monde présente des dépôts vasculaires. Le point décisif est de savoir si l'hypocholestérolémiant empêche les occlusions vasculaires au niveau du cœur ou du cerveau. Et là, les statines n'ont apporté aucun bénéfice dans les études chez les personnes de plus de 70 ans sans infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral préexistant.</p>	<p>Faux : la présence de dépôts dans les artères augmente le risque d'"occlusion" (c'est-à-dire d'événements athérotrombotiques) : plus il y a de dépôts, plus le risque est élevé.<sup>66-71</sup>. L'athérosclérose doit être traitée<sup>72,73</sup>La quantité d'athérosclérose est ainsi réduite et le risque d'athérotrombose diminue.<sup>74</sup>. La mesure des dépôts est rentable.<sup>75-77</sup> et reproductible<sup>78</sup>. L'affirmation selon laquelle les hypocholestérolémiants (NB : donc aussi d'autres que les statines) ne</p>

	<p>préviendraient pas les occlusions vasculaires (c'est-à-dire les événements cliniques tels que l'attaque cardiaque et cérébrale) en l'absence d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral est fausse <sup>31</sup>. Les diabètes sucrés de type II &gt; 70 ont besoin de statines. <sup>79</sup>Ce serait une faute professionnelle de ne pas traiter ces personnes. Il est généralement recommandé d'utiliser des statines à partir de 70 ans si l'espérance de vie est &gt; 2,5 ans. <sup>27,80</sup>. On pourrait à la rigueur discuter de la possibilité de remplacer les statines fortement dosées par une combinaison de statine faiblement dosée et d'ézétimibe à partir de 75 ans. <sup>81</sup>.</p>
--	---

### Informations détournées par Mme Martina Frei lors d'une interview

	<b>Justification de Michel Romanens</b>
<p>L'arrêt des statines était associé à une augmentation de 33 % du risque d'admission pour un événement cardiovasculaire chez les patients âgés de 75 ans en prévention primaire. <sup>30</sup>. Les chutes (en tant que marqueur de fragilité) n'étaient pas plus fréquentes en cas de poursuite du traitement par statine (tableau S5 in <sup>30</sup>).</p>	<p>Cette étude importante ne doit pas être passée sous silence. De plus, le cholestérol LDL est le facteur de risque le plus important jusqu'à plus de 80 ans pour l'infarctus du myocarde et l'attaque cérébrale. <sup>38</sup> et des taux de LDL plus bas sont associés à la longévité jusqu'à un âge très avancé. <sup>39</sup>.</p>
<p>Comment le professeur Rodondi explique faussement à Harry Roos son risque cardiovasculaire dans l'émission Puls de la SRF. <a href="https://tcloud.docfind.ch/index.php/s/YEipea sfXt6LQLk">https://tcloud.docfind.ch/index.php/s/YEipea sfXt6LQLk</a></p>	<p>Fausse déclaration : "Si M. Roos ne fumait pas, son risque cardiovasculaire serait de 6%". Mai 2017 sur <u><a href="#">l'émission du 8 mai 2017</a></u>, notre requête (<u><a href="#">lien</a></u>) et le <u><a href="#">rapport de l'Ombudsman</a></u> qui l'accompagne.</p>

	<p>Les propos tenus dans cette émission sur le risque d'événements cardiovasculaires sont extrêmement trompeurs et ont été signalés à l'autorité SwissMedic le 09 juillet 2021. Le professeur Rodondi raconte dans cet extrait vidéo de l'émission Puls du 08 mai 2017 que, sans fumer, le risque cardiovasculaire du patient Harry Roos serait faible, de 6%, à 10 ans (horodatage 02:34 : la vidéo a été supprimée par Youtube à la demande de Nicolas Rodondi. Voici donc le <a href="#">lien direct</a> vers la vidéo avec le nouvel horodatage 12:15). Il ne s'agit ici que du risque d'infarctus du myocarde, le risque d'attaque cérébrale a été omis, et le patient Harry Roos se sent ainsi faussement en sécurité. → Annonce à SwissMedic</p>
Les facteurs de risque négatifs de Mortensen	Mentionne <sup>28,29</sup> .
Smarter medicine Recommandation d'arrêter les statines à partir de 70 ans après un infarctus du myocarde	<sup>43-45</sup> La recommandation est fausse et continue d'exister sans changement→ Message SwissMedic
Rapport coût-efficacité des statines jusqu'à 75 ans selon HTA OFSP	Cette information a également été discutée avec Mme Frei, puis passée sous silence <sup>77</sup> .
Information erronée selon laquelle le cholestérol n'est plus un facteur de risque à partir de 70 ans et qu'il n'est donc pas nécessaire de le traiter.	<b>Les informations erronées données aux patients sont trompeuses</b> : en cas de déprescription de statines après 70 ans, le LDL augmente à nouveau pour atteindre sa valeur initiale. Il est faux de dire qu'à partir de 70 ans, le cholestérol LDL est un facteur de risque négligeable. On passe également sous silence le fait que les statines permettent de réduire le risque d'infarctus du myocarde d'environ 40% et le risque d'accident vasculaire cérébral d'environ 25% par rapport au placebo dans des

	<p>études randomisées. L'extrait a été supprimé par Nicolas Rodondi sur Youtube le 23.06.2022. Voici donc le lien direct vers la vidéo de l'étude en streaming : <a href="https://www.statin-stream.ch/infos-fuer-teilnehmer/">https://www.statin-stream.ch/infos-fuer-teilnehmer/</a>.</p> <p>Selon l'avis de droit du professeur Kieser, il existe également des problèmes légaux concernant le déprescribing et la publicité pour ce dernier. <sup>2</sup>.</p>
<p>Ne pas mentionner la décision de la KEK selon laquelle le professeur Rodondi doit répondre à la requête de Romanens avant le 08.08.2022.</p>	<p>Malgré un briefing prolongé de ma part, Madame Frei ne m'a pas consulté après avoir reçu l'interview du professeur Rodondi. Je l'aurais alors informée de la dernière décision de la KEK. <sup>82</sup>.</p>
<p>Design des études : pour étudier les effets des statines sur les taux d'événements, des études prospectives, randomisées, en double aveugle et de supériorité sont nécessaires selon l'European Medical Agency. Pour les personnes de 65 ans et plus, 3 très grandes publications viendront dans les années à venir étayer la situation connue de l'effet des statines chez les personnes âgées. <sup>27</sup>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <u>Un essai clinique de la thérapie STAtin pour la réduction des événements chez les personnes âgées (STAREE) : atorvastatine 40 mg comparé à des personnes âgées en bonne santé (≥70 ans)</u> <sup>40</sup></li> <li>○ <u>Statins In The Elderly (SITE) : RCT sur l'arrêt des statines chez les personnes âgées de ≥75 ans</u> <sup>42</sup></li> <li>○ <u>Pragmatic Evaluation of Events And Benefits of Lipid-lowering in Older Adults (PREVENTABLE)</u></li> </ul>	<p>Les études de non-infériorité ne peuvent pas être menées avec un placebo ou aucun traitement, un comparateur actif est toujours utilisé (1). Les études contrôlées par placebo doivent être réalisées avec <u>des études de supériorité</u> (European Medical Agency) afin de détecter les effets cliniquement et statistiquement pertinents du comparateur actif. <sup>84</sup>.</p> <p>"L'objectif d'un essai de non-infériorité est parfois décrit comme étant de démontrer que le produit testé n'est pas inférieur au comparateur. Cependant, seul un essai de supériorité peut le démontrer". Ce n'est que lorsque les résultats des trois études de supériorité seront connus qu'il faudra envisager une étude de non-infériorité. Celle-ci devrait toutefois concerner bien plus de personnes que l'étude Stream et devrait être réalisée en aveugle afin de déterminer les effets secondaires des statines sans biais subjectif.</p>



<p><u>(Recrutement prévu pour septembre 2020)</u> <sup>83</sup></p> <p>La réalisation d'une étude de non-infériorité avant la publication d'études de supériorité est une erreur.</p>	
<p>Revue Strandberg</p>	<p>Les statines ne devraient pas être arrêtées après 75 ans, de plus les effets secondaires sont nettement moins importants par rapport à la protection contre les attaques cardiaques et cérébrales <sup>85</sup>.</p>

## Littérature

1. organisme responsable "smarter medicine - Choosing Wisely Switzerland"/Organisation responsable "smarter medicine - Choosing Wisely Switerzland". "smarter medicine" : autre liste du top 5 pour la médecine interne générale ambulatoire. *Bulletin des médecins suisses 2021 10217* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jun 11];102:572-573. Disponible à partir de : <https://saez.ch/article/doi/saez.2021.19746>
2. Kieser, Ueli. Deprescribing Avis juridique. [cited 2022 Jul 27];Disponible à partir de : <https://varifo.ch/wp-content/uploads/2022/07/GutachtenKieserDeprecribing062021.pdf>
3. déprescription [Internet]. [cited 2022 Jun 19];Disponible à partir de : <https://varifo.ch/deprescribing/#Stream>
4. Kieser U. Rapport d'expertise remis à la Vascular Risk Foundation sur les questions relatives à un outil de calcul du risque cardiovasculaire [Internet]. 2021. Disponible à partir de : <https://varifo.ch/wp-content/uploads/2021/01/AGLAGutachtenKieser012021-2.pdf>
5. Romanens M, Adams A, Warmuth W. PROCAM based myocardial infarction risk in relation to global vascular disease risk : observations from the ARCO cohort study. *Swiss Med Wkly* [Internet]. 2022 [cited 2022 Feb 28];152:w30111. Disponible à partir de : <https://smw.ch/article/doi/smw.2022.w30111>
6. Sud M, Chu A, Austin PC, Naimark DJ, Thanassoulis G, Wijeyesundera HC, Ko DT. Impact des définitions de résultats sur la prédiction du risque cardiovasculaire dans une population de prévention primaire contemporaine. *Eur Hear J - Qual Care Clin Outcomes* [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 2];Disponible à partir de : <https://academic.oup.com/ehjqcco/advance-article/doi/10.1093/ehjqcco/qcac044/6651681>

7. SwissMedic menace Gesundheitstipp d'une amende de 50'000 francs [Internet]. Available from : <https://www.persoendlich.com/medien/swissmedic-droht-mit-massiver-busse#:~:text=Swissmedic se transforme en instance de censure.>
8. RTS. Cholestérol, un business qui rend malade [Internet]. Diffusion télévisée. 2014; Disponible à partir de : <http://www.rts.ch/emissions/36-9/3902161-cholesterol-un-business-qui-rend-malade.html>
9. Lorgeril M de, de Lorgeril M. HOPE-3 Study critics [Internet]. 2016; Disponible à partir de : [https://aimsib.org/2016/04/16/reviewed-and-simplified-by-michel-about-hope-3\\_delorgeril/](https://aimsib.org/2016/04/16/reviewed-and-simplified-by-michel-about-hope-3_delorgeril/)
10. télévision suisse. Les hypocholestérolémiantes controversés [Internet]. Diffusion télévisée. 2011; Disponible à partir de : <http://www.srf.ch/sendungen/puls/gesundheitswesen/umstrittene-cholesterinsenker>
11. Witte F. Les médicaments contre le cholestérol ne sont pas pour les personnes en bonne santé [Internet]. NZZ am Sonntag 19.12.2010. Disponible sur : [https://www.nzz.ch/cholesterinsenker\\_sind\\_nichts\\_fuer\\_gesunde-1.8742652?reduced=true](https://www.nzz.ch/cholesterinsenker_sind_nichts_fuer_gesunde-1.8742652?reduced=true)
12. . Beat Müller. Des statines pour tous les Suisses : Contra Position [Internet]. Présentation orale. Medart. 2011; Disponible à partir de : [https://www.unispital-basel.ch/fileadmin/podcast/medart11/5\\_Freitag/FR13\\_Contra-Statine\\_B-Müller.pdf](https://www.unispital-basel.ch/fileadmin/podcast/medart11/5_Freitag/FR13_Contra-Statine_B-Müller.pdf)
13. Romanens M, Sudano I, Szucs T, Adams A. Medical costs per QALY of statins based on Swiss Medical Board assumptions. *Cardiovasc Med.* 2017;17:96-100.
14. Felder S, Jüni P, Meier CA, et al. SMB Statin Recommendation [Internet]. 2014. Disponible sur : [https://www.swissmedicalboard.ch/fileadmin/public/news/2013/bericht\\_smb\\_statine\\_primaerpraevention\\_lang\\_2013.pdf](https://www.swissmedicalboard.ch/fileadmin/public/news/2013/bericht_smb_statine_primaerpraevention_lang_2013.pdf)
15. Romanens M. Coût par QALY, effet sur l'observation sur 10 ans au lieu de 5, commentaires du Prof. S. Felder du 07.12.2014 [Internet]. 2014. Disponible à partir de : [www.docfind.ch/QALYFelder122014.pdf](http://www.docfind.ch/QALYFelder122014.pdf)
16. . Romanens M. QALY : une analyse critique de la contribution QALY de Brigitte Tag. *VEMS Ethical Board* [Internet]. 2016; Disponible à partir de : [www.docfind.ch/QALYBrigitteTag.pdf](http://www.docfind.ch/QALYBrigitteTag.pdf)
17. Chou R, Dana T, Blazina I, Daeges M, Bougatsos C, Grusing S, L., Jeanne T. Statins for Prevention of Cardiovascular Disease in Adults : Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *AHRQ Publ.* 2016;178.
18. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, Moore THM, Burke M, Davey Smith G, Ward K, Ebrahim S. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013;2017.

19. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, Voysey M, Gray A, Collins R, Baigent C, De Lemos J, Braunwald E, Blazing M, Murphy S, Downs JR, Gotto A, Clearfield M, Holdaas H, Gordon D, Davis B, Koren M, Dahlof B, Poulter N, Sever P, Knopp RH, Fellstrom B, Holdaas H, Jardine A, Schmieder R, Zannad F, Goldbourt U, Kaplinsky E, Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Fuller J, Neil A, Wanner C, Krane V, Sacks F, Moyer L, Pfeffer M, Hawkins CM, Braunwald E, Kjekshus J, Wedel H, Wikstrand J, Barter P, Keech A, Tavazzi L, Maggioni A, Marchioli R, Tognoni G, Franzosi MG, Maggioni A, Bloomfield H, Robins S, Collins R, Armitage J, Keech A, Parish S, Peto R, Sleight P, Pedersen TR, Ridker PM, Holman R, Meade T, Simes J, Keech A, MacMahon S, Marschner I, Tonkin A, Shaw J, Serruys PW, Nakamura H, Knatterud G, Furberg C, Byington R, MacFarlane P, Cobbe S, Ford I, Murphy M, Blauw GJ, Packard C, Shepherd J, Kjekshus J, Pedersen TR, Wilhelmsen L, Braunwald E, Cannon C, Murphy S, Collins R, Armitage J, Bowman L, Parish S, Peto R, Sleight P, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people low risk of vascular disease : meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* . 2012;380:581-590.
20. Bergheanu SC, Bodde MC, Jukema JW. Pathophysiology and treatment of atherosclerosis : Current view and future perspective on lipoprotein modification treatment. *Neth Heart J* [Internet]. 2017 [cited 2017 Apr 16];25:231-242. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28194698>
21. De Caterina R, Salvatore T, Marchioli R. All cholesterol-lowering interventions are expected to reduce stroke : Confirmatory data from IMPROVE-IT. *Data Br* [Internet]. 2016 [cited 2017 Apr 16];7:1541-1550. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27222850>
22. Kalanuria AA, Nyquist P, Ling G. The prevention and regression of atherosclerotic plaques : emerging treatments. *Vasc Health Risk Manag*. 2012;8:549-561.
23. Matthews A, Herrett E, Gasparrini A, Staa T Van, Goldacre B, Smeeth L, Bhaskaran K. Impact of statin related media coverage on use of statins : interrupted time series analysis with UK primary care data. *BMJ*. 2016;353:1670-1681.
24. Nielsen SF, Nordestgaard BG. Les histoires d'actualités négatives liées aux statines réduisent la persistance de la statine et augmentent l'infarctus du myocarde et la mortalité cardiovasculaire : une étude de cohorte prospective nationale. *Eur Heart J*. 2016;37:908-916.
25. Lutterotti N de. Cholestérol : qui ment ? NZZ 04.11.2016 [Internet]. NZZ. Disponible à partir de : <https://www.nzz.ch/wissenschaft/medizin/gesundheitsrisiken-cholesterin-wer-luegt-ld.125734?reduced=true>
26. le grand bluff du cholestérol [Internet]. Disponible à partir de :

- <http://www.arte.tv/sites/de/das-arte-magazin/2016/09/23/der-grosse-cholesterin-bluff/>
27. Stoll Felicitas, Eidam Annette, Bauer M. Jürgen, Häfeli Walter. Primary Prevention Statins in Older Adults : Personalized Care for a Heterogeneous Population. *e J Cardiol Pract* [Internet]. 2020 [cited 2021 May 6];68:467-473. Disponible à partir de : <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-19/management-of-dyslipidaemia-in-the-elderly>
  28. Mortensen MB, Fuster V, Muntendam P, Mehran R, Baber U, Sartori S, Falk E. Negative Risk Markers for Cardiovascular Events in the Elderly. *JACC* [Internet]. 2019 [cited 2019 Jul 9];74. Disponible à partir de : <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.049>
  29. Mortensen MB, Falk E. Primary Prevention With Statins in the Elderly. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:85-94.
  30. Giral P, Neumann A, Weill A, Coste J. Effet cardiovasculaire de l'arrêt des statines en prévention primaire à l'âge de 75 ans : une étude de cohorte nationale basée sur la population en France. *Eur Heart J* [Internet]. 2019 [cited 2019 Aug 9];Disponible à partir de : <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehz458/5540819>
  31. Romanens Michel, Warmuth Walter. RodondiKEK29062022. [cited 2022 Jul 23];Disponible à partir de : <https://varifo.ch/wp-content/uploads/2022/06/RodondiKEK29062022.pdf>
  32. résultats de recherche pour ""martina frei"" - infosperber [Internet]. [cited 2022 Jul 26];Disponible à partir de : [https://www.infosperber.ch/?s=%22martina+frei%22&\\_inf\\_subscribe\\_nonce=ca5dfa2936&\\_wp\\_http\\_referer=%2F%3Fs%3D&action=subscribe\\_opt\\_in&newsletter\\_email=&newsletter\\_rhythm\\_daily=daily](https://www.infosperber.ch/?s=%22martina+frei%22&_inf_subscribe_nonce=ca5dfa2936&_wp_http_referer=%2F%3Fs%3D&action=subscribe_opt_in&newsletter_email=&newsletter_rhythm_daily=daily)
  - 33e émission de Puls. Service de médiation - Rapport final sur l'émission "Puls" consacrée aux hypocholestérolémiants. 2017 [cited 2021 Jan 3];Disponible à partir de : <https://www.srf.ch/sendungen/puls/schlussbericht-zu-puls-beitrag-ueber-cholesterinsenker>
  34. requêtes contre SRF Puls [Internet]. [cited 2022 Jul 26];Disponible à partir de : <https://varifo.ch/eingaben-gegen-srf-puls/>
  35. Huang H, Zhu H, Ya R. Statin use in older people primary prevention on cardiovascular disease : an updated systematic review and meta-analysis [Internet]. *Rev. Cardiovasc. Med*. 2022 [cited 2022 Jul 28];23:114. Disponible sur : <https://www.imrpress.com/journal/RCM/23/4/10.31083/j.rcm2304114/htm>
  36. Ramos R, Comas-Cufí M, Martí-Lluch R, Balló E, Ponjoan A, Alves-Cabratosa L, Blanch J, Marrugat J, Elosua R, Grau M, Elosua-Bayes M, García-Ortiz L, Garcia-Gil M. Statins for primary prevention of cardiovascular events and mortality in old and very

- old adults with and without type 2 diabetes : retrospective cohort study. *BMJ* [Internet]. 2018;362:3359. Disponible sur : <https://www.bmj.com/content/362/bmj.k3359>
37. Savarese G, Gotto AM, Paolillo S, D'Amore C, Losco T, Musella F, Scala O, Marciano C, Ruggiero D, Marsico F, De Luca G, Trimarco B, Perrone-Filardi P. Benefits of statins in elderly subjects without established cardiovascular disease : A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2013 [cited 2022 Jun 9];62:2090-2099. Disponible sur : <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2013.07.069>
  38. Lind L, Sundström J, Ärnlöv J, Lampa E. Impact du vieillissement sur la force des facteurs de risque cardiovasculaire : une étude longitudinale sur 40 ans. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2018 [cited 2022 Jul 27];7. Disponible à partir de : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02547883>
  39. Postmus I, Deelen J, Sedaghat S, Trompet S, De Craen AJM, Heijmans BT, Franco OH, Hofman A, Dehghan A, Slagboom PE, Westendorp RGJ, Jukema JW. Le cholestérol LDL est-il encore un problème chez les personnes âgées ? Une étude de randomisation mendélienne. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2015 [cited 2022 Jul 27];44:604-612. Disponible à partir de : <https://academic.oup.com/ije/article/44/2/604/753171>
  40. A Clinical Trial of STAtin Therapy for Reducing Events in the Elderly (STAREE) - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2022 Jun 25];Disponible à partir de : <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02099123>
  41. Pragmatic Evaluation of Events And Benefits of Lipid-lowering in Older Adults - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2022 Jul 26];Disponible à partir de : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04262206>
  42. Bonnet F, Bénard A, Poulizac P, Afonso M, Maillard A, Salvo F, Berdaï D, Salles N, Rousselot N, Marchi S, Hayes N, Joseph JP. Discontinuité ou non des statines chez les personnes âgées ? Protocole d'étude pour un essai contrôlé randomisé. *Trials* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 26];21. Disponible à partir de : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02547883>
  43. Gallino Augusto. AGLA\_Stellungnahme\_smarter-medicine\_full-version\_FR. Disponible à partir de : <https://agla.ch/de/empfehlungen/agla-statement-zu-smarter-medicine>
  44. organisme responsable smarter medicine Choosing Wisely SwitzerlandOrg. smarter medicine : autre liste du top 5 pour la médecine interne générale ambulatoire. *Bulletin des médecins suisses* [Internet]. 2021 [cited 2021 May 7];102:572-573. Disponible à partir de : <https://doi.emh.ch/saez.2021.19746>
  45. recommandation de Smarter Medicine sur les statines chez les personnes âgées. Faits et correspondances. Disponible à partir de : <https://varifo.ch/smarter-medicine/>

46. Fritze J, Aldenhoff JB, Bergmann F, Maier W, Möller H-J. Arznei-Telegramm : fahrlässiges Journal. 2005;31.
47. Worm M, Jung K, Klimek L, Schlenter WW, Renz H, Hamelmann E, Werfel T, Bachert C. La critique de la thérapie n'est pas justifiée ! *Allergo J* 2015 246 [Internet]. 2015 [cited 2022 Aug 2];24:100-100. Disponible à partir de : <https://link.springer.com/article/10.1007/s15007-015-0921-9>
48. Kasper S. Efficacité des antidépresseurs : il faut une évaluation différenciée plutôt qu'une critique globale - 05 - 2005 - Archives des cahiers - PPT [Internet]. [cited 2022 Aug 2];Disponible à partir de : <https://www.ppt-online.de/heftarchiv/2005/05/wirksamkeit-von-antidepressiva-differenzierte-bewertung-statt-pauschalkritik-ist-gefragt.html>
49. le naufrage de Cochrane et les conflits d'intérêt - ISDB - International Society of Drug Bulletins [Internet]. [cited 2022 Aug 2];Disponible à partir de : <https://www.isdbweb.org/publication/cochranes-sinking-ship-and-conflicts-of-interest>
50. Gotto A, Kastelein J, Koenig W, Libby P, Lorenzatti A, Macfadyen J, Nordestgaard B, Shepherd J, Willerson J, Glynn R. Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women with Elevated C-Reactive Protein. *N Engl J Med*. 2008;359:2195-2207.
51. Yusuf S, Lonn EM, Pais P, Bosch J, Lopez-Jaramillo P, Zhu J, Xavier D. Blood-Pressure and Cholesterol Lowering in without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2016;Disponible à partir de : <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1600175><http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27041480>
52. Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Costanzo S, Persichillo M, De Curtis A, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L. Interaction entre le régime méditerranéen et les statines sur le risque de mortalité chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires : résultats de l'étude Moli-sani. *Int J Cardiol*. 2019;276:248-254.
53. Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Skoumas J, Papaioannou I, Stefanadis C, Toutouzas PK. L'effet du régime méditerranéen sur le risque de développement de syndromes coronariens aigus chez les personnes hypercholestérolémiques : une étude cas-témoins (CARDIO2000). *Coron Artery Dis* [Internet]. 2002 [cited 2022 Jul 24];13:295-300. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12394655/>
54. Chiuve SE, McCullough ML, Sacks FM, Rimm EB. Healthy lifestyle factors in the primary prevention of coronary heart disease among men : Benefits among users and non-users of lipid-lowering and antihypertensive medications. *Circulation*. 2006;114:160-167.
55. Franklin BA, Durstine JL, Roberts CK, Barnard RJ. Impact de l'alimentation et de l'exercice sur la gestion des lipides à l'époque moderne. *Best Pract. Res. Clin*.

- Endocrinol. Metab. 2014;28:405-421.
- Kokkinos PF, Faselis C, Myers J, Panagiotakos D, Doumas M. Interactive effects of fitness and statin treatment on mortality risk in veterans with dyslipidaemia : a cohort study. *Lancet* . 2012;6736:10-15.
57. H.C. B, L.E. G, G.H. G. Systematic review on the risk and benefit of different cholesterol- lowering interventions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 1999;19:187-195. Disponible sur : <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed4&NEWS=N&AN=1999056614>
58. Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, Braunwald E, Sabatine MS. Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions : A systematic review and meta-analysis. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016;316:1289-1297.
59. Deichmann RE, Lavie CJ, Asher T, DiNicolantonio JJ, O'Keefe JH, Thompson PD. The interaction between statins and exercise : Mechanisms and strategies to counter the musculoskeletal side effects of this combination therapy [Internet]. *Ochsner J*. 2015 [cited 2022 Jul 20];15:429-437. Disponible à partir de : </pmc/articles/PMC4679305/>
60. Opie LH, Dalby AJ. Cardiovascular prevention : Lifestyle and statins - Competitors or companions ? *South African Med. J*. 2014;104:168-173.
61. Johal S, Jamsen KM, Bell JS, Mc Namara KP, Magliano DJ, Liew D, Ryan-Atwood TE, Anderson C, Ilomäki J. Les utilisateurs de statines adhèrent-ils à un régime alimentaire et un mode de vie sains ? L'étude australienne sur le diabète, l'obésité et le mode de vie. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2017 [cited 2017 Apr 4];24:621-627. Disponible sur : <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2047487316684054>
62. Belalcazar LM, Haffner SM, Lang W, Hoogeveen RC, Rushing J, Schwenke DC, Tracy RP, Pi-Sunyer FX, Kriska AM, Ballantyne CM. Lifestyle intervention and/or statins for the reduction of C-reactive protein in type 2 diabetes : From the look AHEAD study. *Obesity* [Internet]. 2013 [cited 2022 Jul 24];21:944-950. Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.20431>
63. Patrick AR, Shrank WH, Glynn RJ, Solomon DH, Dormuth CR, Avorn J, Cadarette SM, Mogun H, Brookhart MA. The association between statin use and outcomes potentially attributed to an unhealthy lifestyle in older adults. *Value Health* [Internet]. 2011 [cited 2022 Jul 24];14:513-520. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21669377/>
64. Strandberg TE, Kolehmainen L, Vuorio A. Evaluation et traitement des patients âgés atteints d'hypercholestérolémie : une revue clinique. *JAMA - J Am Med Assoc*.

- 2014;312:1136-1144.
65. Cheon DY, Jo S-H. Effets indésirables du traitement par statine et leur traitement. *Cardiovasc Prev Pharmacother* [Internet]. 2022;4:1-6. Disponible à partir de : <http://e-jcpp.org/journal/view.php?doi=10.36011/cpp.2022.4.e4>
  66. Ference BA, Graham I, Tokgozoglul, Catapano AL. Impact des lipides sur la santé cardiovasculaire. *JACC*. 2018;72:2980-2995.
  67. Rusconi C, Raddino R. Régression de la plaque d'athérome et remodelage inverse artériel dans les artères carotides et fémorales par l'utilisation de statines en prévention primaire : résultats d'échographie. In : *Ultrasound Imaging - Medical Applications*. 2011.
  68. Sturlaugsdottir R, Aspelund T, Bjornsdottir G, Sigurdsson S, Thorsson B, Eiriksdottir G, Gudnason V. Predictors of carotid plaque progression over a 4-year follow-up in the Reykjavik REFINE-study. *Athérosclérose*. 2018;269:57-62.
  69. Sturlaugsdottir R, Aspelund T, Sigurdsson S, Thorsson B, Bjornsdottir G, Gudnason V. Cardiovascular risk factors association with total plaque area and progression in a general population : The refine-reykjavik study. *Atherosclerosis* [Internet]. 2015 [cited 2015 Jul 24];241:e49. Disponible à partir de : <http://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021915015003949/fulltext>
  70. Arbab-Zadeh A, Fuster V. The Myth of the "Vulnerable Plaque". *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:846-855.
  71. Romanens M, Adams A, Sudano I, Bojara W, Balint S, Warmuth W, Szucs TD. Prediction of cardiovascular events with traditional risk equations and total plaque area of carotid atherosclerosis. *Prev Med (Baltim)*. 2021;147:106525.
  72. Gatto L, Prati F. Athérosclérose subclinique : comment et quand la traiter ? *Eur Hear J Suppl* [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 23];22:E87-E90. Disponible à partir de : [https://academic.oup.com/eurheartjsupp/article-abstract/22/Supplement\\_E/E87/5851017](https://academic.oup.com/eurheartjsupp/article-abstract/22/Supplement_E/E87/5851017)
  73. Adams A, Bojara W, Romanens M. Effet du traitement par statine chez les patients atteints d'athérosclérose carotidienne avancée : une étude de résultats observationnels. *Cardiol Res*. 2021;12:335-339.
  74. Vergallo R, Crea F. Guérison de la plaque d'athérosclérose. *N Engl J Med*. 2020;383:846-857.
  75. Romanens M, Adams A, Bojara W, Balint S, Warmuth W. Cost-Effectiveness-Analysis of Statins in primary care. Résultats de l'étude Arteris Cohort Study (sous presse). *Swiss Med Wkly*. 2021 ;
  - 76e BAG HTA STATINE [Internet]. [cited 2022 Jun 25];Disponible à partir de : <https://varifo.ch/bag-hta-statine/>



77. Anouk Oordt, Bunge E, Ende C van den, Klein P, Huygens S, Corball L, Versteegh NBM, Redekop K. Health Technology Assessment (HTA) : Statins for primary prevention of cardiovascular events and mortality in Switzerland [Internet]. 2021. Disponible à partir de : [https://docfind.ch/H0032CHOL\\_Corrected HTA Report Statins.pdf](https://docfind.ch/H0032CHOL_Corrected HTA Report Statins.pdf)
78. Azarpazhooh MR, Mathiesen E, Rundek T, Romanens M, Adams A, Armando L, Perez H, Villafañe H, Garcia NH, Ibañez B, Bogiatzi C, Tabrizi R, Fuster V, Spence JD. Fiabilité, reproductibilité et avantages de la mesure de la zone de plaque totale carotidienne. *J Am Soc Echocardiogr*. 2022 ;
79. Malmborg M, Schmiegelow MDS, Gerds T, Schou M, Kistorp C, Torp-Pedersen C, Gislason G. Compliance in primary prevention with statins and associations with cardiovascular risk and death in a low-risk population with type 2 diabetes mellitus. *J Am Heart Assoc*. 2021;10:20395.
80. Yourman LC, Cenzer IS, Boscardin WJ, Nguyen BT, Smith AK, Schonberg MA, Schoenborn NL, Widera EW, Orkaby A, Rodriguez A, Lee SJ. Évaluation du temps de bénéfice des statines pour la prévention primaire des événements cardiovasculaires chez les adultes âgés de 50 à 75 ans. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2020 [cited 2020 Nov 17];Disponible à partir de : <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2773065>
81. Makhmudova U, Schulze PC, Davis HR, Weingärtner O. Lipid lowering in patients 75 years and older [Internet]. *World J. Cardiol*. 2021 [cited 2021 Nov 11];13:526-532. Disponible à partir de : </pmc/articles/PMC8554361/>
- 82e Pfiffner Dorothy, Seiler Christian. RodondiKEKSchreiben12072022. [cited 2022 Jul 26];Disponible à partir de : <https://varifo.ch/wp-content/uploads/2022/07/RodondiKEKSchreiben12072022.pdf>
83. Pragmatic Evaluation of Events And Benefits of Lipid-lowering in Older Adults - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2022 Jun 9];Disponible à partir de : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04262206>
- 84 . EMEA . COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE (CHMP) GUIDELINE ON REPORTING THE RESULTS OF POPULATION PHARMACOKINETIC ANALYSES DRAFT AGREED BY EFFICACY WORKING PARTY ADOPTION BY CHMP FOR RELEASE FOR CONSULTATION [Internet]. 2007 [cited 2022 Jun 28]. Disponible à partir de : <http://www.emea.eu.int>
85. Strandberg TE. Rôle du traitement par statine dans la prévention primaire des maladies cardiovasculaires chez les patients âgés. *Curr. Atheroscler. Rep*. 2019;21.