

M. Rabaeus

Clinique La Prairie, Clarens - Montreux

# Cholestérol, sport et statines

## Résumé

Le cholestérol a acquis une position privilégiée comme facteur de risque cardiovasculaire majeur. Dans le contexte d'une prévention primaire, l'abaissement des niveaux «normaux» de lipides amène à proposer un traitement de statines à un nombre croissant de personnes, y compris à faible risque, comme les individus physiquement très actives, voire des athlètes. Plusieurs facteurs parlent contre une telle attitude: le taux de cholestérol n'a pas de valeur prédictive quand le risque est corrigé pour le degré d'activité physique; être très actif diminue le risque c-v d'un facteur 2 à 3, signifiant que ces individus sont selon tous les critères à très bas risque, une population pour laquelle un traitement d'hypolipémiant n'a aucune utilité; finalement, un sportif est plus susceptible de développer des myalgies et/ou de l'asthénie, effets secondaires bien connus des statines et qui risquent d'interférer avec l'activité physique. Ce dernier point va conduire à un risque paradoxalement augmenté. Dès lors, pour autant que le niveau d'activité physique peut être établi comme élevé, la prescription de statines ne doit pas être envisagée chez le sportif. Il est plus important que le médecin intervienne auprès des athlètes sur d'autres questions alimentaires et/ou pharmacologiques susceptibles d'augmenter le risque c-v.

Schweizerische Zeitschrift für «Sportmedizin und Sporttraumatologie» 60 (4), 150–152, 2012

*Introduction:* Le cholestérol est par beaucoup considéré comme étant devenu un élément incontournable dans la prévention cardio-vasculaire, y compris primaire. Au point qu'aux Etats-Unis il est fortement question de recommander un bilan lipidique à tous les enfants et, par extension, d'envisager de les traiter. Dès lors que le taux de cholestérol désigné comme «normal» est de plus en plus bas, on assiste à augmentation progressive du nombre d'individus se faisant recommander un traitement hypolipémiant. Cela concerne ainsi régulièrement des individus plus ou moins sportifs, avec deux effets prévisibles. D'un côté, se considérant comme étant en très bonne santé grâce à leur sport, ils vont souvent être très dérangés par l'idée d'un traitement médicamenteux «à vie», ce d'autant plus qu'il est susceptible d'interférer avec leur pratique sportive en raison de ses possibles effets secondaires. D'un autre côté, la notion de l'hypercholestérolémie étant présentée comme un facteur de risque cardiovasculaire important, ils vont s'inquiéter; se demander s'ils peuvent continuer son sport; se sentir très interpellés chaque fois qu'ils lisent une nouvelle relatant le décès par mort subite d'un athlète.

Cet article se propose de faire le point sur nos connaissances dans ce domaine en essayant de dégager une conduite pratique. Je me limiterai strictement à une situation de prévention primaire, c'est-à-dire à des individus n'ayant pas présenté d'événement cardiovasculaire avéré. Je n'aborderai non plus le problème de l'hypercholestérolémie familiale sévère. Deux questions essentielles doivent d'abord être abordées: quelle est la valeur prédictive d'un taux de cholestérol dit élevé et quel est le gain auquel on peut s'attendre avec un abaissement médicamenteux du taux de cholestérol?

## Summary

Cholesterol has a long-standing position as a major cardiovascular risk factor. The lowering of the "normal" lipid levels has led to an increasing number of people being proposed a statin treatment in a setting of primary prevention, even in low-risk individuals such as physically very active people or even athletes. Several factors speak against such an attitude: cholesterol has no predictive value when the risk is corrected for physical activity; being physically very active decreases the c-v risk by a factor 2 to 3, meaning that such an individual is by all standards at very low risk, a population where lipid-lowering is of no use; finally, he is more susceptible to develop muscular pains and/or asthenia, well-known secondary effects of statins, which can interfere with sports, leading to a paradoxically increased risk. Therefore, for as long as the level of physical activity can be established as high, prescribing statins should not be envisaged in this population. It is more important that the physician tries to intervene with the athletes on dietary and pharmacological issues that are liable to increase the c-v risk.

## Cholestérol et son traitement en prévention primaire

1. *Valeur prédictive du cholestérol:* suite à plusieurs études observationnelles, commençant avec la célèbre étude de Framingham, le cholestérol a progressivement acquis une réputation tenace comme facteur de risque cardiovasculaire majeur. Il faut toutefois rappeler qu'une étude observationnelle ne peut distinguer entre un facteur causal et un simple marqueur. En d'autres termes, est-ce le cholestérol haut qui influence le pronostic ou bien est-ce un autre facteur qui influence à la fois le taux de cholestérol et le pronostic? Et, en effet, plusieurs études ultérieures ont remis en cause notre compréhension du rôle du cholestérol. Il est apparu primordial de faire intervenir le mode de vie dans les considérations. L'activité physique est fondamentale à cet égard. Toutes les études qui ont tenu compte du niveau d'activité physique, et surtout celles qui l'ont mesuré objectivement, aboutissent aux mêmes conclusions: le cholestérol n'a aucune valeur prédictive pour la survenue d'un événement cardiovasculaire dès lors qu'on tient compte de l'activité physique [1–5].
2. *«Traitement» du cholestérol:* Dès lors que la valeur prédictive finit par apparaître faible, voire nulle, il n'est pas surprenant que la controverse soit actuellement devenue très intense sur l'utilité de «traiter» le cholestérol en prévention primaire [6–10]. Cela a été au centre de la controverse initiée récemment en France autour du livre publié par les Prof. Even et Debré [11]. Le débat tourne entre autres autour de la notion que le risque cardio-vasculaire calculé doit servir de base à l'indication au traitement. Plus ce risque est bas, moins l'indication à un traitement par statines serait posée.

En effet, dans une population à bas risque, la prise de statines n'entraîne qu'une diminution du risque annuel absolu d'un événement cardiovasculaire d'env. 0.2%, ce qui fait donc un NNT (Number Needed to Treat) de 500 [6]. Comme les événements en question comprennent aussi les revascularisations – qui sont des décisions cliniques et non pas des événements – on doit conclure que le traitement par statines n'est en pratique jamais indiqué dans une population à bas risque. Il n'y a aucun bénéfice clinique prouvé dans cette situation.

C'est d'autant plus vrai que même une revue des études en prévention primaire de patients à haut risque [9] n'a pas mis en évidence d'effet significatif, la diminution de la mortalité étant de 7 pour 10000 patients/année...

## Le cas du sportif

Revenons dès lors au cas qui nous préoccupe, les personnes sportives/physiquement très actives.

### *Faut-il traiter?*

Nous sommes en présence par définition d'une population à bas risque, voire très bas risque. Il est clairement montré qu'un individu physiquement actif a un niveau de risque bas quelque soit la valeur des facteurs de risque métaboliques [4].

L'indication à un traitement par statines ne devrait donc jamais être posée.

Malgré cela, sur la base de leur taux de cholestérol «élevé», ces personnes physiquement actives se font très souvent proposer un traitement, représentant ainsi un bel exemple d'une mauvaise application des données scientifiques.

### *Effets secondaires*

La situation se complique d'autant plus que les statines ne sont pas dénuées d'effets secondaires. Dans le cas du sportif, deux d'entre eux ont une importance particulière:

- les douleurs musculaires, effet bien connu des statines et dont la fréquence est vraisemblablement sous-estimée [8, 12]. Ceci entre autre parce que la plupart des grandes études internationales ont exclu les patients avec une histoire de myalgies ou sont précédées d'une phase de «run-in»: les sujets qui ne tolèrent pas le médicament ne seront pas inclus dans l'étude. De plus, chez un nombre non négligeable de patients, ces douleurs musculaires ne surviennent qu'en relation avec les efforts, et sont interprétées comme des courbatures sans que la relation avec la statine soit d'emblée évoquée. Cela a déjà son importance chez le patient sédentaire que l'on essaie de motiver à entreprendre une activité physique régulière, mais encore plus chez le sportif qui va être gêné dans ses efforts;
- l'asthénie, dont on n'a pris conscience que récemment [13]. Jusqu'à 20, voire 40%, des patients sous statine signalent ressentir un effet d'asthénie. Là encore, cela est d'importance significative en raison de son interférence avec la pratique régulière de l'activité physique.

Ces deux effets secondaires, les plus fréquents des statines, vont donc conduire chez le patient sportif à une augmentation «paradoxe» de son risque, de par le fait qu'ils vont interférer avec la pratique sportive.

### *Ne pas rendre malade*

Autre élément justifiant la plus grande prudence, un sujet physiquement très actif est généralement soucieux de son mode de vie global: beaucoup moins de probabilité d'être fumeur et faisant généralement attention à sa façon de manger. Chez un tel individu, en bonne santé cardiovasculaire et ayant toutes les chances de le rester, l'introduction d'un médicament comme la statine aura l'effet de le «rendre malade»: il doit prendre une pilule à vie parce qu'il a

«trop de cholestérol qui va boucher ses artères». Ceci est extrêmement sujet à caution, ce d'autant plus qu'on ne lui aura généralement pas expliqué que dans le meilleur des cas, il a autour de 1% de probabilité d'en profiter pendant les 5 à 10 premières années où il va prendre ce médicament. C'est-à-dire 99% de probabilité de prendre le médicament pour rien...

Accessoirement, par les temps qui courent, le rapport coût-efficacité doit donc être considéré comme très défavorable.

On doit en déduire que la prescription de statines chez une personne physiquement active ne va en pratique jamais être indiquée, vu l'absence d'effet thérapeutique auquel on peut s'attendre et le risque d'effets secondaires.

## Attitude pratique: que faire devant une personne physiquement bien active, voire sportive, chez qui une «dyslipidémie» a été découverte?

1. Confirmer l'activité physique suffisante: on est p.ex. souvent confronté à des patients qui se disent sportifs tout en menant une activité professionnelle intense. Ces patients ont souvent tendance à surestimer leur niveau d'activité physique. Comment l'estimer?
  - bien entendu l'anamnèse, en rappelant le problème que le patient est très souvent optimiste quant à son activité physique;
  - doser la sensibilité à l'insuline: si elle est plutôt moyenne, voire diminuée, cela indique que le patient est probablement moins actif qu'il ne le pense. Cette sensibilité est exprimée par l'indice HOMA, calculé à partir de l'insulinémie et de la glycémie;
  - un test d'effort maximal permet de l'estimer avec précision, et reste certainement l'étalon-or. A cet égard, la capacité physique mesurée pendant le test d'effort est probablement l'information la plus importante fournie par ce test et pourtant la moins mise en avant.
2. Déterminer le risque, en se rappelant qu'aucun des scores à risque ne fait intervenir l'activité physique, alors que la sédentarité, avec le tabac, représente de très loin un des facteurs de risque les plus puissants. Chez un individu physiquement actif, voire sportif, le risque calculé doit être divisé par au moins 2, voire 3. Cette simple façon de faire va généralement permettre de rassurer la personne, puisque comme déjà mentionné, le résultat final sera généralement toujours un risque bas, voire très bas.
3. Il faut à l'inverse tenir compte du fait qu'il n'est pas exclu que le sport pratiqué très intensément, avec ou sans produits de «support», peut réaugmenter le risque cardiovasculaire. Il s'agit de l'effet délétère du sport à très haute intensité, dépassant les capacités anti-oxydantes de l'activité physique «normale», et souvent associé à une alimentation discutable. A partir d'un certain âge du sujet, le conseil médical est ici important, de toutes manières bien plus que d'envisager un éventuel traitement aux statines. Mais cela requiert une certaine habitude à s'occuper d'individus sportifs.
4. Un cas particulier serait un individu présentant une hypercholestérolémie familiale sévère avec une anamnèse familiale d'événements cardiovasculaires précoces. Dans ce cas, un ttt hypolipémiant est vraisemblablement indiqué, même si son effet n'est pas formellement établi.
5. Rajoutons finalement que chez une personne sédentaire, la manière de très loin la plus efficace pour améliorer son risque cardiovasculaire est d'arriver à lui faire faire une activité physique régulière. Il pourra dès lors ignorer son taux de cholestérol et ainsi éviter un traitement médicamenteux «à vie».

*Conclusion:* Sans entrer dans le débat de l'utilité générale du traitement par statines, on peut affirmer qu'il n'est en pratique jamais indiqué chez un individu sportif/physiquement actif. De par son mode de vie, cet individu est à bas risque et ne doit dès lors pas entrer en lice pour un quelconque traitement médicamenteux à visée préventive.

## Adresse de l'auteur:

Dr Mikael Rabaeus, Clinique La Prairie, 1815 Clarens - Montreux,  
E-mail: mikael.rabaeus@bluewin.ch

**Références:**

- 1 Myers J., Prakash M., Froelicher V., Do D., Partington S., Atwood E. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 793–801.
- 2 Katzmarzyk P., Church T., Blair S. Cardiorespiratory Fitness Attenuates the Effects of the Metabolic Syndrome on All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality in Men. *Arch. Intern. Med.* 2004; 164: 1092–1097.
- 3 Reddigan J., Ardern C., Riddell M., Kuk J. Relation of Physical Activity to Cardiovascular Disease Mortality and the Influence of Cardiometabolic Risk Factors. *Am. J. Cardiol.* 2011; 108: 1426–1431.
- 4 Berry J., Willis B., Gupta S., Barlow C., Lakoski S., Khera A., Rohatgi A., de Lemos J., Haskell W., Lloyd-Jones D. Lifetime Risks for Cardiovascular Disease Mortality by Cardiorespiratory Fitness Levels Measured at Ages 45, 55, and 65 Years in Men. *JACC* 2011; 57: 1604–10.
- 5 Gupta S., Rohatgi A., Ayers C., Willis B., Haskell W., Khera A., Drazner M., de Lemos J., Berry J.: Cardiorespiratory Fitness and Classification of Risk of Cardiovascular Disease Mortality. *Circulation* 2011; 123: 1377–1383.
- 6 Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators: The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012; 380: 581–590.
- 7 McCartney M.: Statins for all? *BMJ* 2012; 345: e6044 doi: 10.1136
- 8 Redberg R.F., Katz M.H. Healthy men should not take statins. *JAMA.* 2012; 307(14): 1491–1492.
- 9 Ray K.K., Seshasai S.R., Erqou S., et al.: Statins and all-cause mortality in high-risk primary prevention: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials involving 65,229 participants. *Arch. Intern. Med.* 2010; 170(12): 1024–1031.
- 10 Taylor F., Ward K., Moore T.H., et al.: Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; (1): CD004816.
- 11 Debré B., Even P.: Guide des 4000 médicaments utiles, inutiles ou dangereux. Ed. Le Cherche-Midi 2012.
- 12 Fernandez G., Spatz E.S., Jablecki C., Phillips P.S.: Statin myopathy: a common dilemma not reflected in clinical trials. *Cleve. Clin. J. Med.* 2011; 78(6): 393–403.
- 13 Golomb B.A., Evans M.A., Dimsdale J.E., White H.L.: Effects of statins on energy and fatigue with exertion: results from randomized controlled trial *Arch. Intern. Med.* doi: 10.1001/archinternmed. 2012. 2171.