



## **Fibrates : acolytes fidèles des statines ou recul peu brillant?**

**Question clinique : Les fibrates réduisent-ils les événements cardiovasculaires?**

**Conclusion : Lorsqu'ils sont utilisés seuls, les fibrates réduisent les événements coronaires non mortels, mais ils n'ont aucun effet sur la mortalité ou d'autres événements cardiovasculaires, y compris les accidents vasculaires cérébraux. Les données probantes actuelles suggèrent que les fibrates ne procurent aucun avantage lorsqu'ils sont ajoutés au traitement par statines.**

### **Données probantes**

Au moins dix revues systématiques ont évalué les effets des fibrates sur les maladies cardiovasculaires et sont arrivées à des conclusions semblables<sup>1-10</sup>. Nous nous concentrons sur la revue la plus à jour et la plus complète :

- Méta-analyse<sup>1</sup> de 18 essais (45 058 patients) examinant les fibrates par rapport au placebo sur une période d'un à six ans :
  - Réduction relative du risque (RRR) d'événements cardiovasculaires de 10 % (intervalle de confiance : 0 %-18 %).
    - Attribuable principalement à une RRR des événements coronaires non mortels de 19 %.
  - Aucun effet significatif sur la mortalité toutes causes confondues, la mortalité d'origine vasculaire ou les accidents vasculaires cérébraux.
  - Les essais portant sur la prévention tant primaire que secondaire ont révélé des effets bénéfiques coronaires.
- Un seul essai (ACCORD<sup>11</sup>) a évalué l'ajout d'un fibrate ou d'un placebo au traitement par statines :
  - Aucune différence statistiquement significative n'a été observée quant aux événements cardiovasculaires sur une période de 4,7 ans.
    - 10,5 % pour le fénofibrate et 11,3 % pour le placebo (p = 0,32).

### **Contexte**

- Les lignes directrices canadiennes les plus récentes sur la dyslipidémie<sup>12</sup> déconseillent le recours systématique aux fibrates chez les patients sous statines.
- Avant de commencer un traitement par fibrates, il faut envisager d'optimiser d'autres interventions cardiovasculaires qui offrent une meilleure valeur, par exemple :
  - Chez un patient en soins primaires présentant un risque de maladie cardiovasculaire de 10 % sur 10 ans :
    - Les fibrates réduisent le risque de maladie cardiovasculaire à 9 %<sup>1</sup>.
    - Les statines réduisent le risque de maladie cardiovasculaire à 7,5 %<sup>13</sup>.
    - Les thiazides réduisent le risque de maladie cardiovasculaire à 7 %<sup>14</sup>.

- Alors que les effets bénéfiques des fibrates sont limités aux événements coronaires non mortels, les statines et les thiazides réduisent également les risques d'accident vasculaire cérébral et de mortalité.
- Théoriquement, les fibrates pourraient réduire le risque de pancréatite (en réduisant les triglycérides). Les meilleures données probantes<sup>15</sup> suggèrent qu'ils ont l'effet contraire :
  - Les fibrates augmentent le risque de pancréatite (nombre nécessaire pour nuire [NNN] = 935) après cinq ans.
  - Les statines réduisent le risque de pancréatite (nombre de sujets à traiter [NST] = 1 200) après cinq ans.
- Les autres effets indésirables potentiels associés aux fibrates comprennent ce qui suit :
  - Thromboembolie veineuse (NNN ~ 110)<sup>16</sup> sur cinq ans.
  - Insuffisance rénale aiguë (NNN ~ 450)<sup>17</sup> au cours des trois premiers mois de la mise en route du traitement.
  - Rhabdomyolyse sur cinq ans pour les fibrates (NNN ~ 5 050) et pour les fibrates en association avec les statines (NNN ~ 1 975)<sup>18</sup>.

### Auteurs originaux

Ricky D. Turgeon, B. Sc. (pharmacie), ACPR, et G. Michael Allan, M.D., CCMF

### Mise à jour

Ricky D. Turgeon, B. Sc. (pharmacie), ACPR, Pharm. D.

### Révision

G. Michael Allan, M.D., CCMF

### Références

1. Jun M, Foote C, Lv J, *et al.* Lancet. 2010;375:1875-1884.
2. Abourbih S, Filion KB, Joseph L, *et al.* Am J Med. 2009;122:962.e1-962.e8.
3. Saha SA, Kizhakepunnur LG, Bahekar A, *et al.* Am Heart J. 2007;154:943-953.
4. Robins SJ, Bloomfield HE. Curr Opin Lipidol. 2006 Aug;17(4):431-439.
5. Loomba RS, Arora R. Am J Ther. 2010 Nov-Dec;17(6):e182-188.
6. Saha SA, Arora RR. Int J Cardiol. 2010 May 28;141(2):157-166.
7. Birjmohun RS, Hutten BA, Kastelein JJ, *et al.* J Am Coll Cardiol. 2005;45:185197.
8. Studer M, Briel M, Leimenstoll B, *et al.* Arch Intern Med. 2005;165:725-730.
9. Wang D, Liu B, Tao W, Hao Z, Liu M. Cochrane Database Syst Rev. 2015;10:CD009580.
10. Jakob T, Nordmann AJ, Schandelmaier S, *et al.* Cochrane Database Syst Rev. 2016;11:CD009753.
11. The ACCORD Study Group. N Engl J Med. 2010;362:1563-1574.
12. Anderson TJ, Gregoire J, Pearson GJ, *et al.* Can J Cardiol. 2016;32:1263-1282.
13. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, *et al.* Cochrane Database Syst Rev. 2013;(3):CD004816.
14. Wright HM, Musini VM. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(3):CD001841.
15. Preiss D, Tikkanen MJ, Welsh P, *et al.* JAMA. 2012;308:804-811.
16. Squizzato A, Galli M, Romualdi E, *et al.* Eur Heart J. 2010;31:1248-1256.
17. Zhao YY, Weir MA, Manno M, *et al.* Ann Intern Med. 2012;156:560-569.
18. Amend KL, Landon J, Thyagarajan V, *et al.* Ann Pharmacother. 2011;45:12301239.

Les articles Outils de la pratique sont des articles révisés par les pairs qui résument les données médicales pouvant transformer la pratique de première ligne. Ils sont coordonnés par les Drs **G. Michael Allan** et **Adrienne Lindblad** et rédigés par le groupe PEER (Patients, Experience, Evidence, Research), avec l'appui du Collège des médecins de famille du Canada, et des Collèges des médecins de famille de l'Alberta, de l'Ontario et de la Saskatchewan. Les commentaires sont les bienvenus à l'adresse [toolsforpractice@cfpc.ca](mailto:toolsforpractice@cfpc.ca). Les articles sont archivés à <https://gomainpro.ca/francais/tools-for-practice/>.

*Cette communication exprime l'opinion des auteurs et ne reflète pas nécessairement le point de vue ni la politique du Collège des médecins de famille du Canada.*