



# Le nouvel **Observateur**

Du 14 au 20 février 2013

## LA VÉRITÉ SUR LE CHOLESTÉROL

*Et s'il n'était pas dangereux...*

**LE PROFESSEUR  
EVEN LANCE  
LA POLÉMIQUE**



**BENOÎT XVI LES COULISSES  
D'UNE DÉMISSION SURPRISE**

Avec  
**BFM TV**  
NEWS 24/7

© JEAN-FRANÇOIS ROBERT POUR "LE NOUVEL OBSERVATEUR"

220 MILLIONS DE PATIENTS SOUS TRAITEMENT

# Cholestérol, un ennemi imaginaire ?

Et si nos artères n'avaient rien à craindre ? Et si la prescription de statines à des millions de patients ne visait qu'à enrichir les laboratoires sans aucun effet médical ? C'est la thèse explosive avancée par le professeur Philippe Even. Anne Crignon a enquêté

**Q**u'est-ce que c'est que cette histoire ? Des hurluberlus veulent remettre en question une science universitaire et médicale vieille d'un demi-siècle, doublée d'une solide croyance populaire. Le cholestérol ne serait pas un ennemi de l'organisme ? Il ne serait pas responsable de crises cardiaques et d'accidents vasculaires cérébraux, et le faire baisser serait même mauvais pour la santé ? N'importe quoi ! Le cholestérol bouche les artères, tout le monde sait ça. A l'approche des 50 ans, il faut manger moins de graisses animales pour protéger son cœur et prendre un traitement préventif si le taux est trop élevé. Ça s'appelle un consensus. Pas pour rien si des professeurs ont voulu introduire des molécules anticholestérol dans l'eau de boisson, si des chercheurs ont rêvé de bactéries mangeuses de cholestérol.

Et pourtant le débat monte. Tout en se gardant de conclure prématurément, « l'Obs » ne pouvait passer sous silence une question qui concerne 5 millions de patients en

France et 220 dans le monde. Ici, elle est posée par la voix désormais familière de Philippe Even, auteur d'un guide des médicaments qui en aura exaspéré plus d'un, mais relancé la réflexion sur les mésusages pharmacologiques (1). Depuis, l'ancien doyen de Necker s'est attelé à un nouveau marathon cérébral : relire, calculette en main, les études de référence sur la nocivité du cholestérol et les essais cliniques sur les statines, ces puissants réducteurs de cholestérol – le plus gros marché du médicament avec un chiffre d'affaires annuel de 25 milliards de dollars. Tout reprendre à zéro sur le savoir accumulé au sujet d'une molécule qui aura généré pas moins de treize prix Nobel. Son livre, « la Vérité sur le cholestérol », sort le 21 février, avec une préface du professeur Bernard Debré (2). Controverse en vue.

Mais Philippe Even n'est pas isolé. Des chercheurs et médecins de tous pays se sont regroupés en 2002 au sein du Thincs (The International Network of Cholesterol Skeptics), à l'initiative

du Suédois Uffe Ravnskov, auteur des « Mythes du cholestérol » et d'une centaine d'articles sur le sujet. Le Thincs regroupe 98 scientifiques indépendants de l'industrie pharmaceutique. On y rencontre Harumi Okuyama, professeur de pharmacologie à l'université de Nagoya, au Japon, ou Tor Ole Kjølleland (département de cardiologie du Rikshospitalet d'Oslo). Beaucoup publient dans les revues haut de gamme, comme le « Lancet », mais leurs travaux sont peu relayés. Ils ont expertisé des études parfois anciennes, comme celle engagée en 1973 dans l'Illinois (3), portant sur plus de 300 000 Américains d'âge moyen, puis focalisée sur 12 000 qui présentaient un niveau de cholestérol autour de 3 grammes par litre. Aucun lien selon eux entre taux de cholestérol et taux de mortalité.

Les contestataires racontent tous qu'un jour ils ont découvert avec

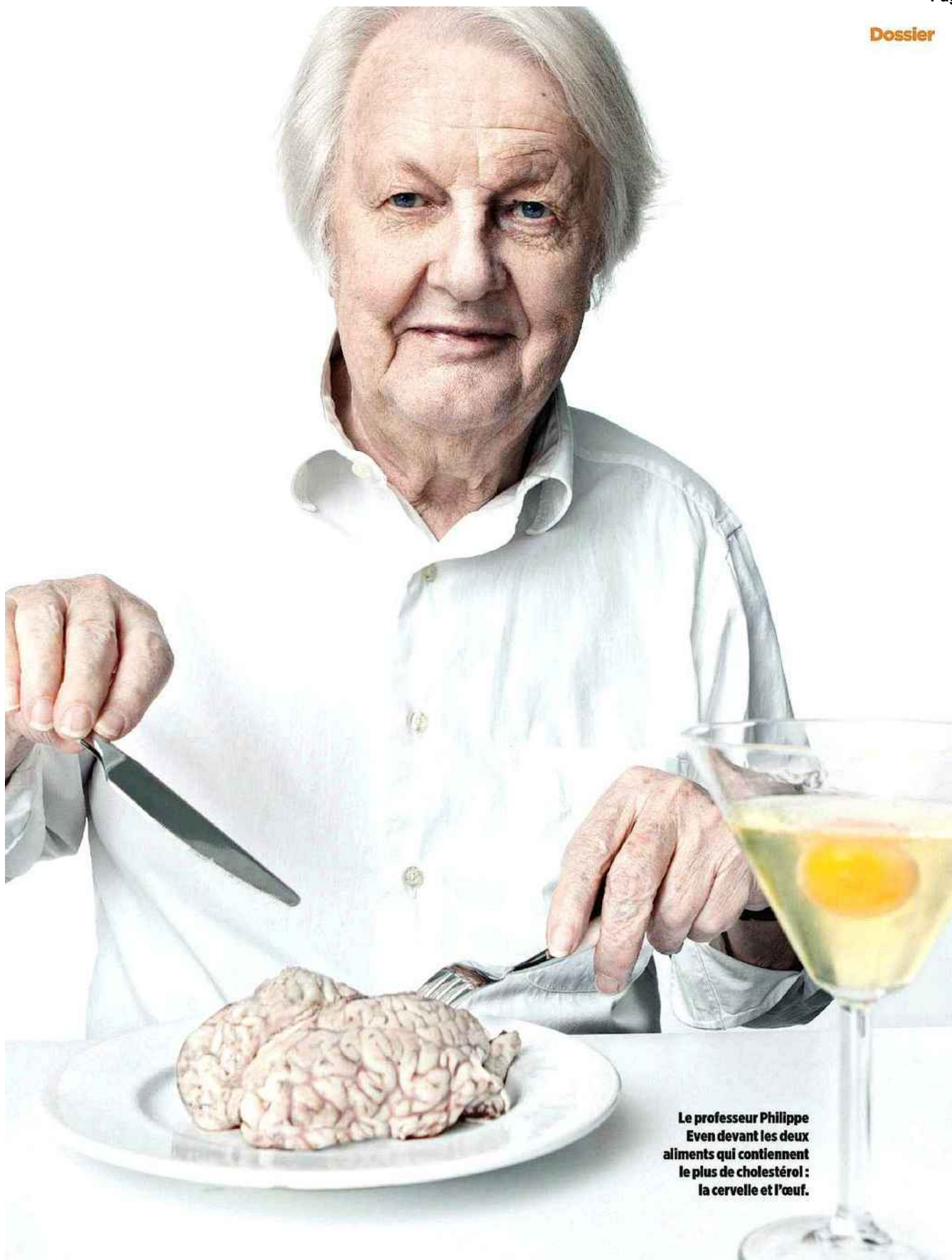


Avec :



Photo : Jean-François Robert pour « le Nouvel Observateur »

**Dossier**



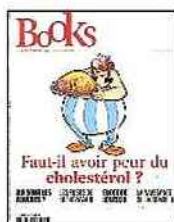
**Le professeur Philippe  
Even devant les deux  
aliments qui contiennent  
le plus de cholestérol :  
la cervelle et l'œuf.**

stupeur que *rien* dans la littérature scientifique ne prouve l'existence d'un lien entre le niveau de cholestérol et l'athérosclérose. Le diabolique cholestérol-boucheur-d'artères serait un mythe. La vraie cause est ailleurs (*lire l'entretien avec Philippe Even, p. 84*). Ils disent aussi qu'il n'y a pas de bénéfice pour la santé à faire baisser le cholestérol, sauf peut-être dans certains cas d'hypercholestérolémie familiale – soit 100 000 Français, selon Philippe Even. Or 5 millions sont traités, et 24 millions d'Américains. De deux choses l'une : soit ces savants sont des fous, soit nous sommes en présence, comme le soutient Uffe Ravnskov, de la plus grande erreur de diagnostic de toute l'histoire du médicament.

En France, la petite patrouille de ce combat contre le « *cholestérol delirium* » est emmenée par le cardiologue Michel de Lorgeril, du CNRS de Grenoble, auteur de trois livres sur la question. Sa renommée internationale, il la doit à l'étude de Lyon ayant établi en 1994 les vertus protectrices des régimes méditerranéens. Décréter l'innocence du cholestérol dans la genèse de l'infarctus a fait de lui un « *excentrique inaudible* », comme le disait un ricaneur croisé aux derniers Entretiens de Bichat. Lettré, amateur de bons vins en fin connaisseur du *French paradox*, Michel de Lorgeril est formel : cette affaire est « *une suite quasi ininterrompue de messages orchestrés par une propagande intensive devenue de plus en plus sophistiquée avec le temps* ». Une manipulation des médecins et de l'opinion, menée par le truchement d'une presse médicale outrageusement pro-labos et destinée à nourrir le famélique marché du médicament – accessoirement celui du *low fat* agroalimentaire.

« *Lorsqu'on rencontre un scientifique qui consacre sa vie à une seule cause, s'entête, s'enferme, devient de plus en plus convaincu au fur et à mesure que les arguments contre sa théorie s'accumulent, en général il a tort* », estime le professeur Bergmann, vice-président de la commission d'autorisation de mise sur le marché des médicaments, résumant ainsi l'opinion dominante. Il récuse l'accusation de « *bidonnage* » lancée contre la littérature pro-statines. « *Il est exact que la quasi-totalité des essais cliniques sont*

**DANS "BOOKS" AUSSI...**  
Le retentissant article de « *BusinessWeek* » en 2008, qui fut l'un des premiers dossiers grand public remettant en cause la doxa du cholestérol, est publié intégralement, en français, par nos confrères de « *Books* » dans leur numéro de février, intitulé « *Faut-il avoir peur du cholestérol ?* », avec également un entretien avec le chercheur danois Uffe Ravnskov. Et une revue des livres parus ces dernières années sur le sujet, notamment aux Etats-Unis.



*faits par les industriels. Mais, grâce au double aveugle et à la randomisation, qui est bien au-dessus de toute intervention potentielle des tricheurs, la qualité et la véracité des études sont généralement bonnes; c'est l'usage qu'on en fait, la publicité qu'en tirent les industriels, la lecture qui en est faite par les médecins, la presse et les malades qui laissent à désirer.* »

Lorgeril l'« *entêté* » était pourtant invité à parler, le 4 novembre dernier, devant le congrès annuel de la puissante American Heart Association. Trente minutes pour démontrer que l'essai Jupiter publié en 2008 portant sur la dernière née des statines, le Crestor d'AstraZeneca (7,3 milliards de dollars de chiffre d'affaires en 2011) est une arnaque : dans les deux groupes de patients étudiés, l'un traité au Crestor et l'autre sous placebo, le nombre de morts... est le même ! Autrement dit, les patients sous statine voyaient bien leur taux de cholestérol baisser, parfois drastiquement. Mais ils ne

**Ansel Keys**, père de la *cholesterol theory*



## Statine ô ma statine

**La statine a été découverte par le Japonais Akira Endo à la fin des années 1970 alors qu'il travaillait sur des antibiotiques naturels fabriqués par des champignons. Il a été établi que ce type de molécule inhibe la synthèse du cholestérol dans le foie. Les statines agissent en bloquant une enzyme nécessaire à la fabrication du cholestérol. Elles accroissent aussi indirectement la recapture du cholestérol par le foie, ce qui contribue à en réduire le niveau dans le sang. Le risque d'effets secondaires est dû à une cascade de facteurs car l'enzyme inhibée par les statines intervient aussi dans la fabrication d'autres molécules clés. A. C.**

mouraient pas moins. Selon Michel de Lorgeril, le fait que l'essai ait été interrompu au bout de deux ans au lieu des quatre initialement prévus est contraire aux bonnes pratiques cliniques. Que plusieurs versions des conclusions aient été publiées – l'une avec une courbe de mortalité fantaisiste – ressemble fort à une manœuvre destinée à masquer la débâcle.

Principale caution académique de cet essai, le professeur Paul Ridker, rémunéré par AstraZeneca, classé par « *Time* » en 2004 parmi les 100 personnalités les plus influentes, était présent ce jour-là dans la salle du congrès à écouter placidement le *Frenchy* dégommer son étude. Mais il n'en démord pas. Pour lui – il l'a écrit dans le prestigieux « *New England Journal of Medicine* » –, « *dans cet essai d'hommes et de femmes apparemment en bonne santé, la rosuvastatine [le Crestor] réduit de manière significative le risque d'événements cardiovasculaires majeurs* ».

A l'issue de son exposé, Lorgeril a pourtant eu droit aux applaudissements de ses pairs. Preuve que ce débat crucial – des millions de gens prennent-ils ou non une statine pour rien? – n'est désormais plus tabou aux Etats-Unis. « *Les médicaments anti-cholestérol ne font aucun bien à beaucoup de gens* », affirmait le journaliste John Carey en une de « *BusinessWeek* », en 2008. Un message que l'opinion américaine est manifestement prête à entendre. A l'instar de la récente affaire du Mediator en France, le scandale du Vioxx en 2004 – un anti-inflammatoire responsable d'au moins 30 000 décès – a marqué un tournant. Jusque-là convaincus que les entreprises du médicament œuvrent pour le bien commun, les patients les regardent désormais pour ce qu'elles sont devenues : des multinationales comme les autres, avec des actionnaires plus attentifs aux courbes des ventes qu'aux mystères de la chimie moléculaire.

L'Amérique aura aussi appris à l'occasion qu'au nom du droit à la propriété intellectuelle les piluliers tiennent secrètes les études qui font apparaître l'inefficacité, voire la toxicité des substances testées (toutes les agences du médicament dans le monde demandent à y avoir accès, en vain). Et découvert du même coup

l'existence des *ghost writers*, auteurs fantômes payés par les firmes pour écrire des articles ensuite signés par des sommités de la cardiologie. La FDA, l'autorité sanitaire américaine, adopte alors une nouvelle réglementation des essais. Plus question de changer les règles du jeu en cours de route. Obligation de publier les résultats, et à une date préalablement fixée. Deux fabricants de statines vont immédiatement en faire les frais.

Merck et Schering-Plough, alors associés pour lancer un « nouveau » médicament commercialement prometteur, le Vytorin, ont financé une étude baptisée « Enhance », dont les conclusions sont attendues pour septembre 2006. Rien ne vient. Le Congrès des Etats-Unis menace. De crainte que la police ne vienne perquisitionner et saisir leurs données, les laboratoires envoient enfin les résultats. Avec un an et demi de retard. Comme le soupçonnait le Congrès, le résultat est négatif. Le médicament diminue le cholestérol, certes, mais pas les lésions artérielles. Ni la mortalité. « *On meurt guéri* », ironisent les sentinelles du Thincis. Au centre de recherche Cedars-Sinai de Los Angeles, le professeur Prediman K. Shah se demande « *si la théorie du mauvais cholestérol LDL est encore recevable* ». Rien de cette polémique ne filtrera en France, où le Vytorin est pourtant commercialisé et toujours en circulation, sous le nom d'Inegy.

C'est que chez nous le consensus a la peau dure. Si l'on en croit « Doctissimo », tout médecin scrupuleux se doit de mesurer au moins une fois le cholestérol de son patient à l'approche de la quarantaine. Et, même si tout est

**Publicité financée**  
par le laboratoire  
Pfizer



Dire qu'un simple  
dosage de son **cholestérol**  
aurait pu lui éviter ça

normal, de renouveler les analyses à 45 ans pour les hommes, 55 pour les femmes. Si le patient présente un facteur de risque, le médecin fera effectuer un bilan lipidique complet, avec dosage du HDL et du LDL (les choles-

Ravnskov, beaucoup affirment que ces études fondatrices, qui établissent la distinction entre « bon » et « mauvais » cholestérol, étaient biaisées dans leurs conclusions (*lire les extraits du livre de Philippe Even, p. 85*). Selon eux, si les cardiologues et les généralistes qui prescrivent à titre préventif allaient les lire dans le texte, ils seraient sidérés : la postérité leur a fait dire le contraire de ce qu'elles démontraient.

L'arrivée des statines sur le marché en 1988, la répétition dans la presse ou à la télévision de messages sanitaires anxiogènes conçus par de grandes agences de publicité américaines feront le reste. Zocor, Elisor, Tahor, Crestor et compagnie bénéficiant d'une réputation de benignité, seront de plus en plus prescrites, à titre préventif – et à vie – à des malades bien portants. Or divers travaux, dont ceux de Beatrice Golomb, de l'université de San Diego, montrent à quel point ce traitement peut être toxique pour les muscles – la cérivastatine de Bayer a d'ailleurs été retirée en urgence du marché en 2001 après la mort de plus de 100 patients. Des généralistes et des kinés évoquent parfois un « *médicament qui fait mal* » ; certains conseillent même en douce à leurs patients d'arrêter, contre l'avis du cardiologue. Aux Etats-Unis, l'astronaute Duane Graveline, par ailleurs chercheur en médecine spatiale, a été victime de deux graves amnésies dues aux Lipitor (Tahor en France) ; il en a fait un livre. La FDA a d'ailleurs fini par alerter, au printemps dernier, sur le risque de perte de mémoire, et même de diabète. Mais voilà, le cholestérol doit être combattu. *The lower, the better*. Plus c'est bas, mieux c'est. Et si c'était faux ? ANNE CRIGNON

« Le Guide des 4000 médicaments utiles, inutiles et dangereux », avec Bernard Debré (Cherche-Midi).  
(2) Aux éditions du Cherche-Midi. MRFIT.

« Cholestérol, mensonges et propagande » est réédité. Parution le 7 mars (Thierry Souccar Editions).

térols dits « bons » et « mauvais »). Ce qui entraînera, si nécessaire, la prescription d'un régime et éventuellement la prise d'un anticholestérolmiant, presque toujours une statine.

La *cholesterol theory* est née après-guerre, à la suite d'une vaste épidémie d'attaques cardiovasculaires aux Etats-Unis, déclarée « catastrophe nationale ». Ancel Keys, un physiologiste renommé qui s'est rendu populaire pour avoir inventé les rations K distribuées aux affamés pendant la guerre, va, depuis l'université du Minnesota, désigner les coupables : les graisses animales et le cholestérol. Deux enquêtes sont lancées, l'étude « des sept pays » et celle de Framingham, du nom de la petite cité ouvrière proche de Boston où elle fut menée. Aujourd'hui, de Philippe Even à Uffe