

STATINE OR NOT STATINE ?

JUMGA

3 DÉCEMBRE 2016

DR SYLVAIN BŒUF-GIBOT

CALCUL DU RISQUE CV

FRCV ASSOCIÉS À UNE DYSLIPIDÉMIE :

Âge : homme ≥ 50 ans ou plus, femme ≥ 60 ans

Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce :

- infarctus du myocarde ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent du 1er degré de sexe masculin
- infarctus du myocarde ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1er degré de sexe féminin

Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans

Hypertension artérielle permanente traitée ou non

Diabète de type 2 traité ou non

HDL-cholestérol $< 0,40$ g/l (1,0 mmol/l)

Facteur protecteur, conduisant à soustraire « un risque » au score de niveau de risque : HDL-c $\geq 0,60$ g/l (1,5 mmol/l)

3 NIVEAUX DE RISQUE CV

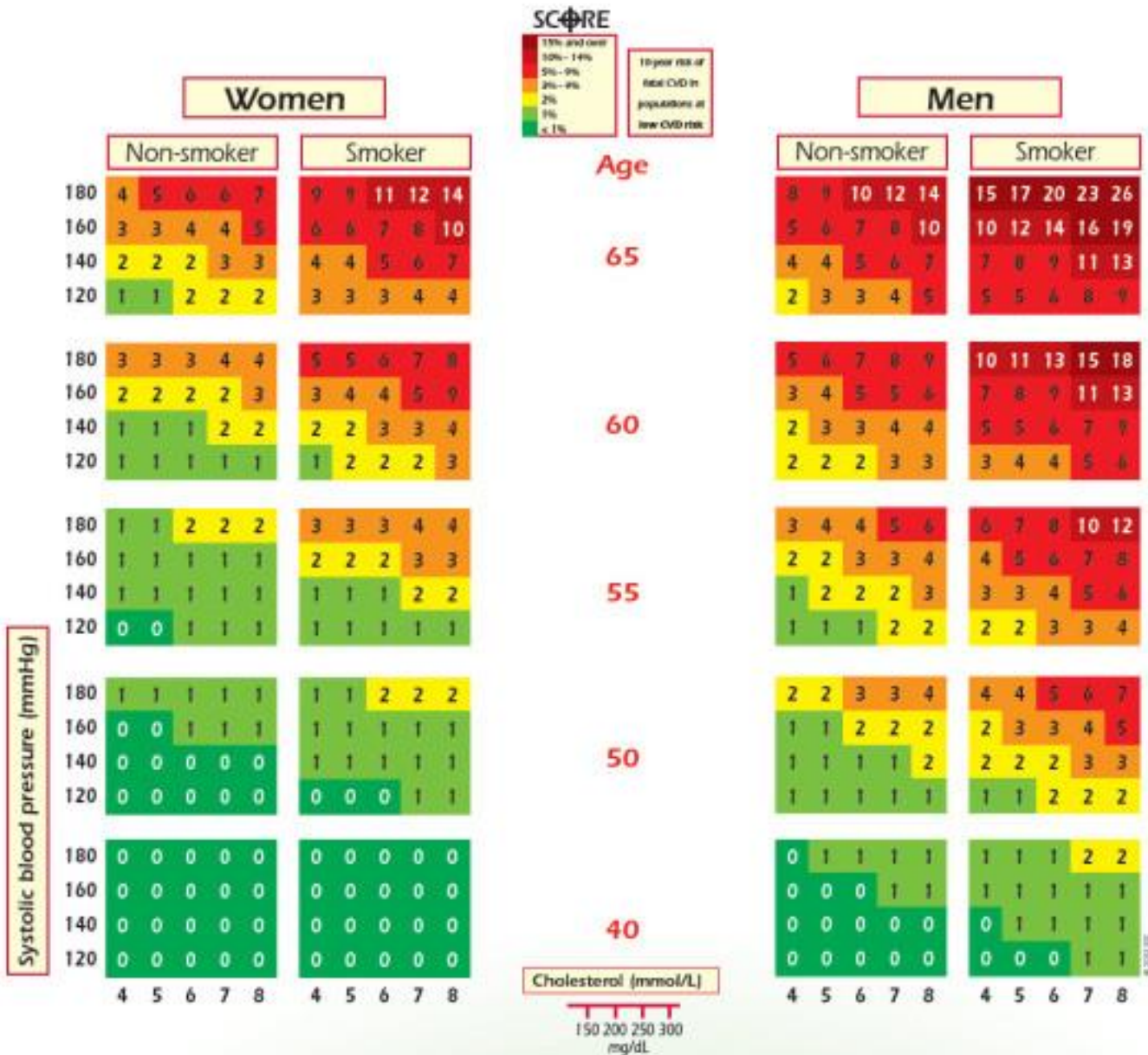
FAIBLE : aucun facteur de risque associé à la dyslipidémie

INTERMEDIAIRE : au moins un facteur de risque associé à la dyslipidémie

HAUT :

- antécédents de maladie cardiovasculaire avérée (prévention secondaire),
- diabète de type 2 à haut risque cardiovasculaire (atteinte rénale ou ≥ 2 facteurs de risque), risque supérieur à 20 % de faire un événement coronarien dans les 10 ans.

OUTILS DE CALCUL : SCORE



OUTILS DE CALCUL EN PRÉVENTION PRIMAIRE

Equation SCORE : la plus adaptée à la population française
mais non adaptée pour les plus de 65 ans...

Cardiorisk basé sur SCORE : mais il manque des données...

Framingham : pas la même population (USA)...

Pas d'outils encore validé en France...

Predictive Accuracy of the European Society of Cardiology SCORE Among French People, Emilie Bérard, Cardiovascular Disease Prevention

HAS 2015

ESTIMATION SCORE DU RISQUE DE MORTALITÉ CV EN PRÉVENTION PRIMAIRE

FAIBLE	Mortalité CV < 1% à 10 ans
MODÉRÉ	Mortalité CV ≥ 1% et < 5% à 10 ans
ÉLEVÉ	Mortalité CV ≥ 5% et < 10% à 10 ans
TRÈS ÉLEVÉ	Mortalité CV ≥ 10% à 10 ans

EFFICACITÉ DES STATINES

Satine	Rosuva	Atorva	Simva	Prava	Fluva
Baisse du LDL	Importante	Importante	Moyenne	Faible	Faible
Prix (90 cp)	49,40€	22,45€	19,69€	19,69€	16,52€

L'efficacité biologique croît avec l'augmentation des doses.

L'hypercholestérolémie n'est pas un FR d'AVC. Pourtant les statines diminuent le risque d'AVC à 5 ans => autre effet des statines.

Aucun essai réalisé démontrant l'intérêt d'atteindre un LDL bas (cible) dans la diminution du RCV.

Essai STELLAR

Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis.

Law MR, BMJ, 2003

RECOMMANDATIONS AMÉRICAINES 2013

Méta-analyse CTT (*Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration*)

Dose fixe de statine : cibles de LDL abandonnées

Dosage intensif (réduit le LDL > 50%) : Atorvastatine 80 mg

- Prévention secondaire
- Prévention primaire haut risque cardio-vasculaire
- Hypercholestérolémie familiale

Dosage standard (réduit le LDL de 30 à 50%) : Simvastatine 20-40 mg ou Pravastatine 20-40 mg

- Patients diabétiques 40-75 ans (sauf si HRCV)
- Patients 40-75 ans avec risque CV modéré ou faible

2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force of Practice Guidelines

CTT. Lancet 2012;380:581-90.

COÛT-EFFICACITÉ ET EFFETS INDÉSIRABLES

Traitement par statine : réduction de 10% la mortalité toutes causes et de 15 à 23% les différents types d'évènements cardio-vasculaires

Patients à faible risque CV : nombre important de sujets à traiter pour éviter un événement cardio-vasculaire : coût ?

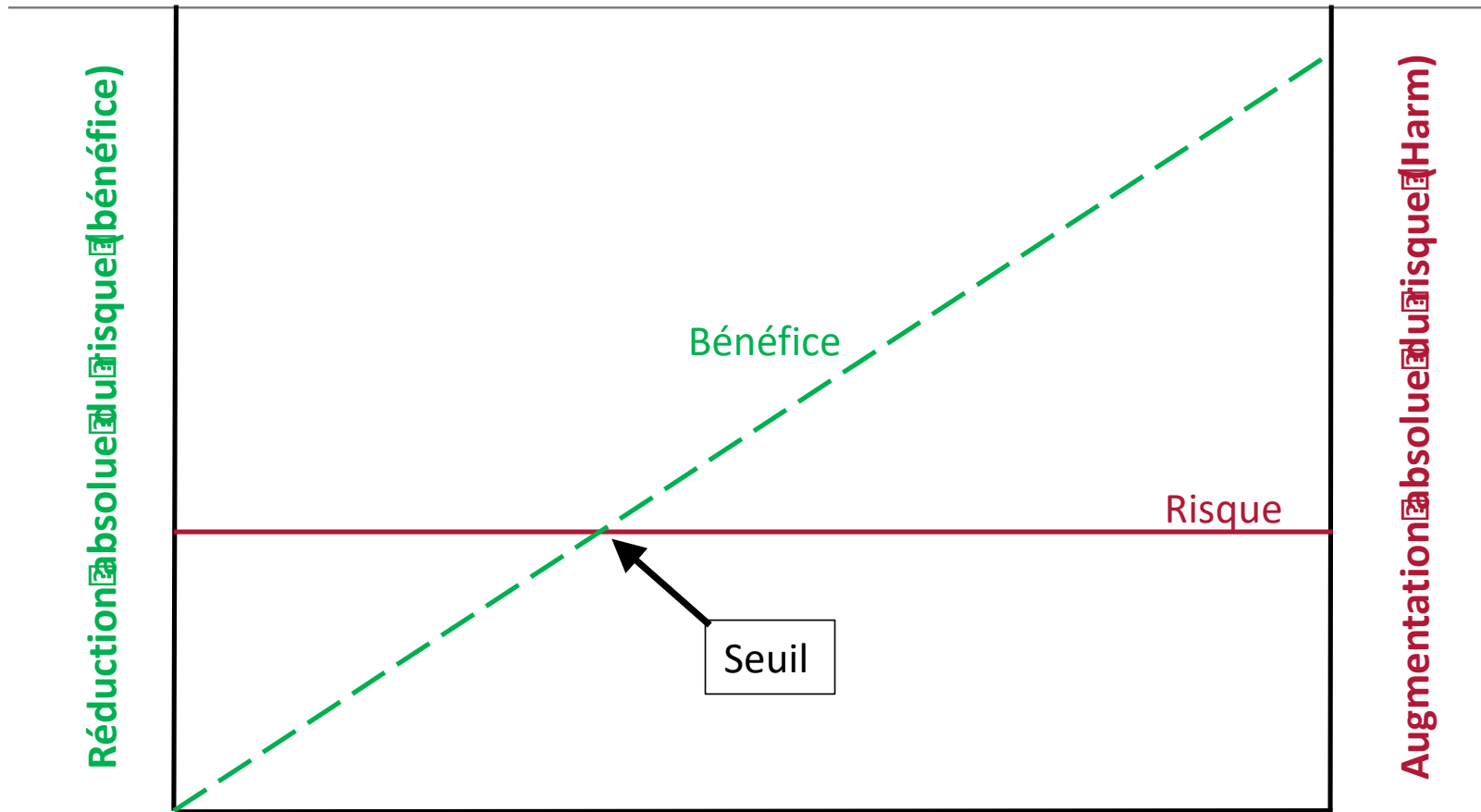
Effet diabétogène dose-dépendant des statines non recherché dans ces études (environ 50-100 patients/10 000)

Péjoration de la balance bénéfico-risque des statines chez les patients à faible risque cardio-vasculaire mais terrain prédisposé ?

Cederberg H, Stancakova A, Yaluri N, Modi S, Kuusisto J, Laakso M. Increased risk of diabetes with statin treatment is associated with impaired insulin sensitivity and insulin secretion: a 6 year follow-up Study of The METSIM cohort. *Diabetologia* 2015;58(5):1109-17.

Collins R & al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet* Septembre 2016

REPRÉSENTATION GRAPHIQUE DU BÉNÉFICE/RISQUE



ET CHEZ LES PLUS DE 75 ANS ?

Très peu d'études !

PROSPER : intérêt de la Pravastatine 40 vs placebo chez les hommes de plus de 75 ans en prévention primaire, mais pas chez les femmes.

SAGA : doit-on maintenir ou arrêter une statine en prévention primaire chez les patients de plus de 75 ans ? Etude du coût-efficacité dans la vraie vie

ET LES FIBRATES ?

Étude ACCORD :

Fénofibrate + Simvastatine : pas plus d'efficacité que Simvastatine seule

Efficacité sur la mortalité CV non démontrée

ET L'ÉZÉTIMIBE ?

Étude en **prévention secondaire**

Simvastatine 40 + Ézétimibe 10 aussi efficace que Simvastatine 40 pour la prévention des IDM

Mais Simvastatine 40 seule plus efficace pour la prévention des AVC

CONCLUSION

Calculer le RCV du patient

Estimation du risque de mortalité CV

Explication de la balance bénéfice/risque

Décision partagée avec le patient

Traiter des FRCV et non plus un taux de LDL

Ne pas oublier de traiter les autres FRCV notamment l'arrêt du TABAC

HAS 2015 : note de cadrage pour recommandations françaises, diffusion mai 2016 ??

MERCI DE VOTRE ATTENTION

