

Le CHOLESTEROL
et les STATINES
chez
les VIEUX.

1 - PREVENTION PRIMAIRE

A - Analyse parue dans

Rev Med Suisse 2009 ; 5 : 2211-8

Etudes ayant inclus des patients de plus de 65 ans

		âge	Nb			LDL initial en mmol	LDL atteint	RR événements C°Vasc	RRA event CVas
AFCAPS/ TexCAPS (1998)¹⁵	Lovastatine 20-40 mg vs placebo	45-73 (58)	6605	Prévention primaire	5,2 ans	3,89	2,96 (-25%)	0,63 (0,5-0,79)	3,9%
PROSPER (2002)¹⁷	Pravastatine 40 mg vs placebo	70-82 (75,3)	5804	Prévention primaire ou maladie vasculaire ^d	3,2 ans	3,8	2,5 (-34%)	0,85 (0,74-0,97)	2,1%
ASCOT-LLA (2003)¹⁶	Atorvastatine 10 mg vs placebo	40-79 (63,15)	10 305	Prévention primaire, patients avec HTA et 3 autres FRCV ^d	3,3 ans	3,4	2,32 (-31%)	Total: 0,79 (0,69-0,9) > 60 ans: 0,64 (0,47-0,86)	1,07%
CARDS (2004)³⁵	Atorvastatine 10 mg vs placebo	65-75 (69)	1 129 ^a	Diabétiques en prévention primaire ^d	3,9 ans	3,06	1,8 (-41%)	0,62 (0,42-0,92)	3,9%
JUPITER (2009)⁷	Rosuvastatine 20 mg vs placebo	60-71 (66)	15 548	Prévention primaire avec LDL < 3,4 mmol/l	Max 5 ans (médiane 1,9 an)	2,8	1,42 (-49%)	0,45 (0,34-0,6)	1,22%
SEAS (2008)^{e, 34}	Simvastatine 40 mg + Ezétimibe 10 mg vs placebo	47-78 (67,4)	1873	Prévention primaire en présence d'une sténose aortique modérée/ sévère	4,35 ans	3,63	1,7 (-53,8%)	0,96 (0,83-1,12)	NA

^a Analyse sous-groupe de patients > 65 ans publiée séparément.

^b Maladie coronarienne + AVC + revascularisation avec ou sans décès (les définitions varient selon les études).

^c Stratification des événements cardiovasculaires selon les groupes d'âge (pas de différence statistiquement significative): p=0,73: simvastatine vs placebo: < 65 ans: 16,9% vs 22,1%; > 65 < 70 ans: 20,9% vs 27,2% > 70 ans: 23,6% vs 28,7%.

^d Etudes majoritairement en prévention primaire (entre 86 et 96%), PROSPER: 56%.

^e Moins de patients ont présenté des événements cardiovasculaires ischémiques dans le groupe simvastatine-ézétimibe (148 patients) que dans le groupe placebo (187 patients) (HR 0,78, IC 95% 0,63-0,97; p=0,02), surtout à cause du nombre réduit de patients ayant subi un pontage aorto-coronarien. FRCV: Facteurs de risque cardiovasculaires.

		âge	Nb			LDL initial en mmol	LDL atteint	RR événements C°Vasc	RRA event CVas
AFCAPS/ TexCAPS (1998) ¹⁵	Lovastatine 20-40 mg vs placebo	45-73 (58)	6605	Prévention primaire	5,2 ans	3,89	2,96 (-25%)	0,63 (0,5-0,79)	3,9%
PROSPER (2002) ¹⁷	Pravastatine 40 mg vs placebo	70-82 (75,3)	5804	Prévention primaire ou maladie vasculaire ^d	3,2 ans	3,8	2,5 (-34%)	0,85 (0,74-0,97)	2,1%

Pour Prosper, les analyses en sous groupes montrent :

- Que c'est intéressant pour toute la population incluse qui est en prévention secondaire.
- Chez les hommes
- Mais pas chez les femmes qui représentaient **52%** de la population étudiée

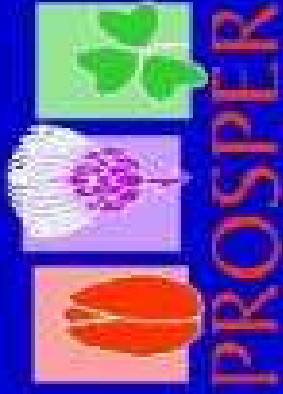
^a Analyse sous-groupe de patients > 65 ans publiée séparément.

^b Maladie coronarienne + AVC + revascularisation avec ou sans décès (les définitions varient selon les études).

^c Stratification des événements cardiovasculaires selon les groupes d'âge (pas de différence statistiquement significative) : p=0,73 : simvastatine vs placebo : < 65 ans : 16,9% vs 22,1% ; > 65 < 70 ans : 20,9% vs 27,2% > 70 ans : 23,6% vs 28,7%.

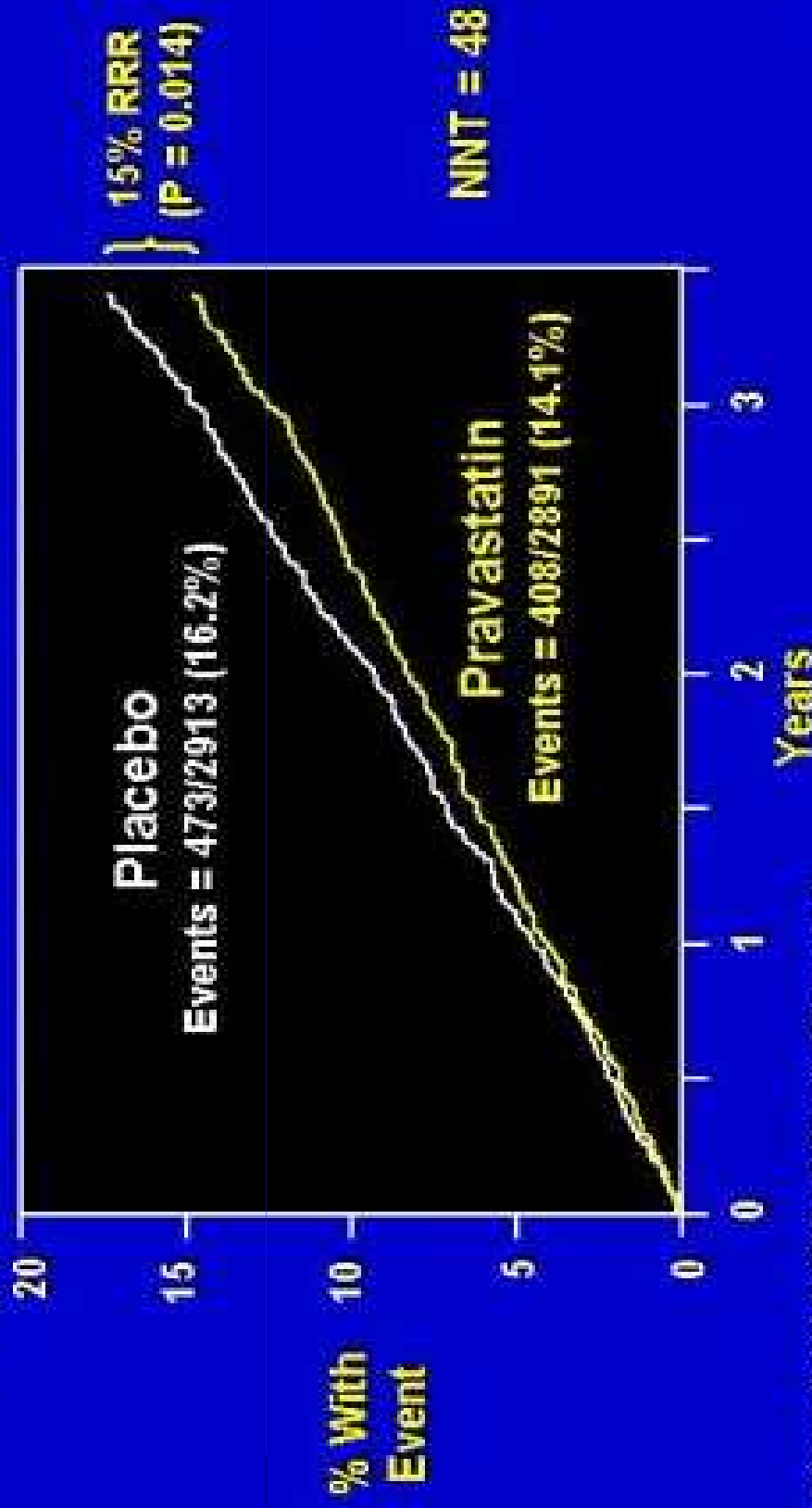
^d Etudes majoritairement en prévention primaire (entre 86 et 96%), PROSPER : 56%.

^e Moins de patients ont présenté des événements cardiovasculaires ischémiques dans le groupe simvastatine-ézétimibe (148 patients) que dans le groupe placebo (187 patients) (HR 0,78, IC 95% 0,63-0,97 ; p=0,02), surtout à cause du nombre réduit de patients ayant subi un pontage aorto-coronarien.
FRCV : Facteurs de risque cardiovasculaires.



Primary Endpoint

CHD death, Nonfatal MI, Fatal or Nonfatal Stroke

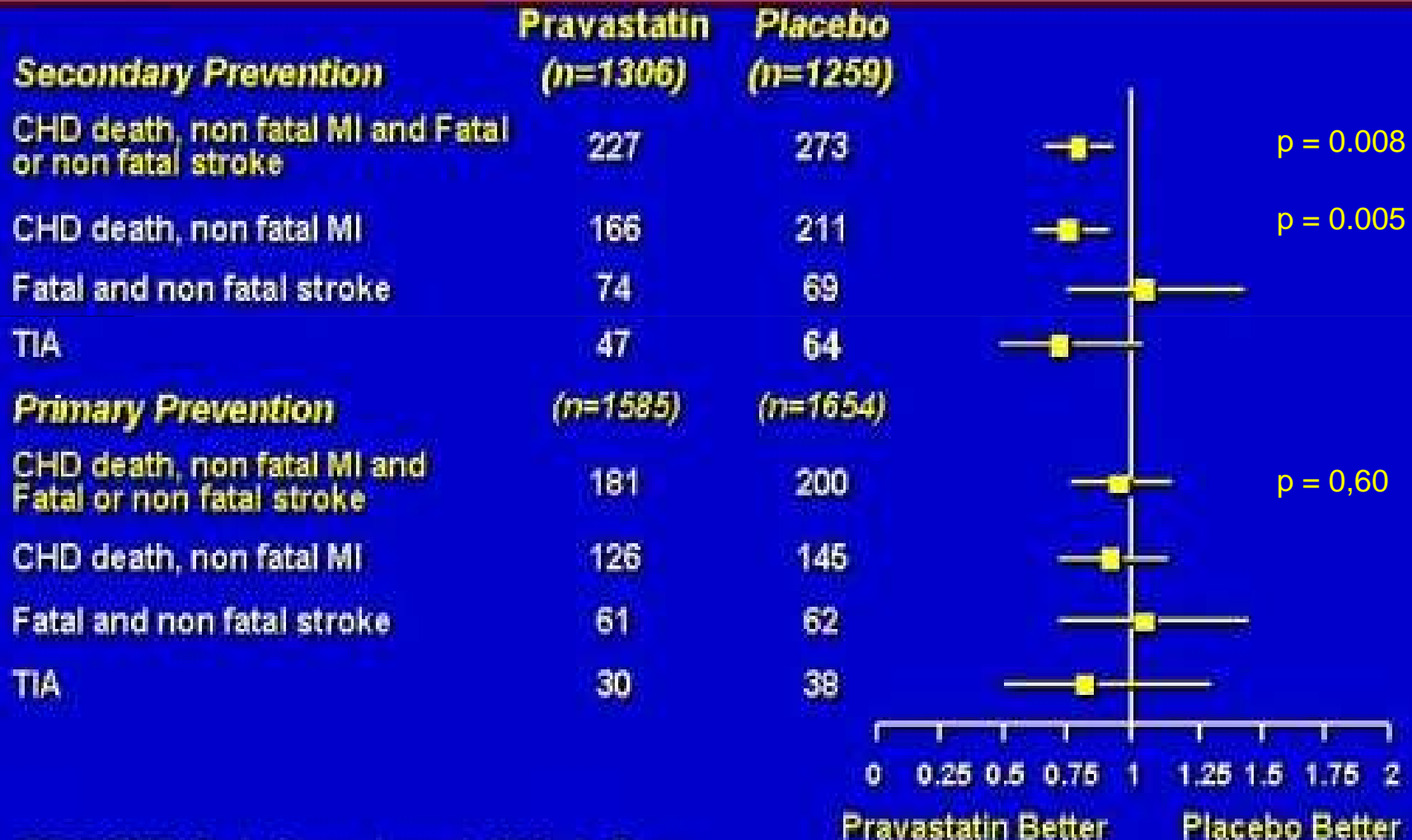


See important safety information and
prescribing information

PROSPER Study Group. *Lancet*. 2002. *In Press*.



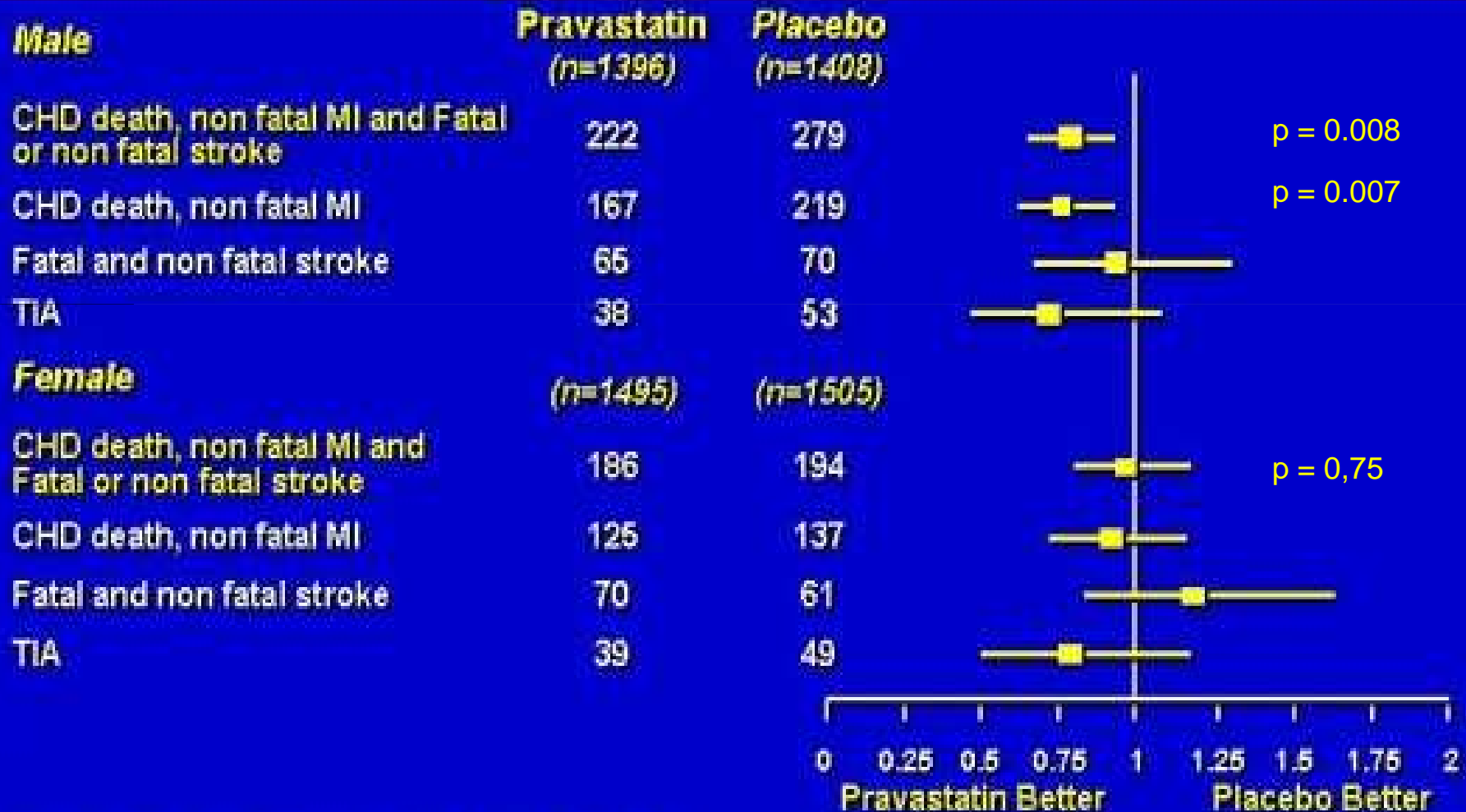
Cardiovascular Outcomes Based on Primary/Secondary Prevention



PROSPER Study Group. *Lancet*. 2002, In Press.



Cardiovascular Outcomes Based on Sex



**B - Statin use and clinical outcomes in older men:
a prospective population-based study.
BMJ Open 2013**

1 665 hommes de plus de 70 ans ont été suivis pendant près de 7 ans. A l'entrée dans l'étude, 43 % d'entre eux étaient sous statines.

Au cours du suivi : 7,9 % ont été institutionnalisées et 21,5 % sont décédées.

La prise de statines n'est pas associée à une augmentation du risque d'institutionnalisation HR 1,60 - 95IC : 0,98-2,63* ni de décès HR : 0,88 - IC95 :0,66 à 1,18*

Il n'est pas retrouvé non plus d'association entre la dose de statine prescrite ou la durée du traitement et les risques d'institutionnalisation ou de décès.

C - Benefits of statins in elderly subjects without established cardiovascular disease: a meta-analysis.

J Am Coll Cardiol. 2013 Dec

- 8 trials : 24,674 subjects (43% females; mean age 73.0 +/- 2.9 years; mean follow up 3.5 +/- 1.5 years)
- Statins, compared with placebo, **significantly reduced the risk of MI** by 40% RR:0.60 95CI: 0.43-0.84 and **the risk of stroke** by 24% RR: 0.76 95% CI: 0.62-0.92
- **In contrast, the risk of all-cause death** RR: 0.94 - 95CI: 0.85-1.03* and of **CV death** RR: 0.90 - 95CI: 0.68-1.19* were not significantly reduced.

2-PREVENTION SECONDAIRE

A - Statins for Secondary Prevention in Elderly Patients

J Am Coll Cardiol 2008;51:37-45

19 569 patients 65 - 82 years.

--Pooled rates of **all cause mortality** were 15.6% with statins and 18.7% with placebo.

Over 5 years **RR 0.78; 95CI : 0.65 to 0.89**

--coronary heart disease mortality RR 0.70 (0.53 to 0.83),

--nonfatal myocardial infarction RR 0.74 (0.60 to 0.89),

--need for revascularization RR 0.70 (0.53 to 0.83)

--stroke RR 0.75 (0.56 to 0.94).

NNT to save 1 life was 28 (15 to 56).

B - Analyse parue dans

Rev Med Suisse 2009 ; 5 : 2211-8

Prévention SECONDAIRE

Tableau I. Résumé des études sur les hypolipémiants ayant inclus un grand nombre de patients > 65 ans

Carac-téristiques des études incluant des patients > 65 ans	Intervention	Age intervalle (moyenne)	Nombre de patients	Critères d'inclusion/ type de prévention	Durée de suivi (moyenne)	LDL initial (mmol/l)	LDL atteint (% de baisse)	Risque relatif (IC 95%) pour les événements CV ^b	Réduction du risque absolu pour les événements CV ^b
Prévention secondaire									
4S (1994) ^{8,9}	Simvastatine 20-40 mg vs placebo	65-70 (67)	1021 ^a	Angor/infarctus	5,4 ans	4,85	2,9 (-39,4%)	0,66 (0,55-0,81)	13,3%
CARE (1997) ¹⁰	Pravastatine 40 mg vs placebo	65-75 (69)	1283 ^a	Infarctus récent	5 ans	3,6	2,56 (-29%)	0,68 (0,64-0,85)	6,7%
LIPID (1998) ¹¹	Pravastatine 40 mg vs placebo	65-75 (NA)	3514 ^a	Maladie coronarienne	6 ans	3,9	3 (-28%)	0,74 (0,6-0,91)	3,3%
HPS (2002) ¹²	Simvastatine 40 mg vs placebo	40-80 ^c (NA)	5963	Maladies CV ou diabète, 15% en prévention primaire	4,8 ans	3,2	2,3 (-28%)	0,76 (0,7-0,87)	3,1% ^c
TNT (2005) ^{36,37}	Atorvastatine 80 mg vs 10 mg	65-75 (69,9)	3809 ^a	Maladie coronarienne stable	4,9 ans	2,5	80 mg: 1,9 (-24%) 10 mg: 2,5	0,81 (0,67-0,98)	2,3%
SAGE (2007) ¹³	Pravastatine 40 mg, Atorvastatine 80 mg	65-85 (72,5)	893	Maladie coronarienne	1 an	3,8	Pravastatine 2,6 (-32%) Atorvastatine 1,71 (-55%)	0,71 (0,46-1,09)	2,9%