

Dyslipidémies et accidents ischémiques cérébraux

Epidémiologie



Cholestérol et accidents ischémiques cérébraux: plan I

Lipides et atteintes des grosses artères cérébrales: 4

Epidémiologie lipides et risque cardio-vasculaire

-Cholestérol et risque CV du sujet âgé: 4-5

-Lipides et risque CV du sujet agé (**Cohorte londonienne**): 6

Epidémiologie lipides et risque cérébro-vasculaire

-Absence de corrélation entre lipides et risque cérébro-vasculaire chez le sujet âgé sain: 8-9

***Conclusions sur lipides et risque caedio-vasculaire et
cérébro-vasculaire du sujet âgé: 12***

Prévention primaire cardio-vasculaire par les statines

-Méta-analyse 2004: 13

-Méta-analyse de 2006: 14 et de 2007 (femmes et sujets âgés): 15

-Critiques sur le bénéfice des statines chez la femme et le sujet agé: 16

Prévention primaire cérébro-vasculaire par les statines

-Méta-analyse de 2004: 19-20

-**Méta-analyse de 2008:** 22-25

Cholestérol et accidents ischémiques cérébraux: plan II

Prévention primo-secondaire (patients à haut risque ou ayant fait un événement CV)

-Etude **HPS**: 27-29

Comparaisons prévention I et II pour éviter un AVC avec les statines: 30

Prévention II du sujet âgé par statines (CV et cérébro-vasculaire)

-Sujets à Ht risque CV (étude **PROSPER**): 32-34

-Prévention secondaire méta-analyse 2008: 36-38

Prévention secondaire par forte dose de statine (tout âge)

-Etude **SPARCL**: 40-41

-Tolérance forte dose d'atorvastatine: 42

-Tableau des études de prévention des AVC par les statines: 44

***Conclusions sur statines et réduction des
AVC: 45***

Atteinte des larges et petites artères et dyslipémies

- Sur 1049 patients, suivis 4 ans, il existait 23,5% d'atteinte des larges artères et 21,4% d'atteinte des petits vaisseaux
- Après ajustement avec âge, HTA, diabète, tabac, IMC, usage de statine, étaient reliés avec un AVC ou AIT par atteinte des grosses artères:

* ***le taux de triglycérides: OR 2.69***

* ***le taux de non HDL cholestérol: OR 2.39***

Le taux de LDL cholestérol n'était pas relié au risque d'AVC ou AIT par atteinte des grosses artères

NEUROLOGY 2008;70:841-847

Epidémiologie des dyslipidémies du sujet âgé / risque cardiovasculaire

Cohorte londonienne (Whitehall Study) avec 20 000 hommes âgés de > 70 ans (25% antécédents d'infarctus, AVC, angor), suivis depuis 1970, mais 58% seulement de réponses; 1/5 sous huile de foie de morue et 2,3% sous statine

- * *l'absence de corrélation avec le cholestérol total* (RR 1,05) mais elle devient *significative* (RR: 1.47) *chez les sujets sans antécédents CV* et signification inverse avec antécédents (RR: 0.84)
- * Pour le *LDL, même tendance* (RR: 0.98 et 1.50 pour les sujets sans antécédents CV) et pour l'Apo B (RR: 0.93 et 1,68 sans antécédants) ces **divergences seraient secondaires aux traitements chez les patients avec antécédents**

***Le cholestérol est-il un
facteur de risque
cardio-vasculaire
chez le
sujet âgé ?***

Epidémiologie des dyslipidémies du sujet âgé / risque cardiovasculaire

Cohorte londonienne (Whitehall Study)

- * **Les HDL et les Apo A1 sont inversement associés au risque de décès CV** chez tous les sujets avec ou sans antécédents cardiovasculaires
- * **Le cholestérol est un risque cardio-vasculaire chez le sujet âgé sans antécédent (RR: 1,5), de même que le LDL (RR: 1,2)**
- * **HDL (RR: 0.60), cholestérol total / HDL (RR:1.57) et Apo B / Apo A1 (RR:1.54) sont fortement associés au risque de décès CV**

Le cholestérol est un facteur de risque CV chez le sujet âgé sain

Arch Intern Med 2007;167(13):1373-78.

Association entre marqueurs lipidiques et mortalité cardiovasculaire chez le sujet âgé: Cohorte londonienne (Whitehall Study)

RR ajusté	Tous les décès CV (n = 447)	Décès CV sans antécédent (n = 215)	Décès CV avec antécédent (n = 232)
Cholestérol total mg/L	1,05 (0,85-1,30)	1,47 (1,08-1,98)	0,84 (0,63-1,13)
LDL mg/L	1,19 (0,96-1,47)	1,50 (1,10-2,03)	0,98 (0,73-1,31)
HDL mg/L	0,60 (0,48-0,75)	0,74 (0,54-1,01)	0,69 (0,50-0,95)
Cholestérol total/HDL	1,57 (1,32-2,23)	1,71 (1,31-2,23)	1,21 (0,94-1,54)
Apo B/Apo A1	1,54 (1,27-1,87)	1,70 (1,29-2,24)	1,11 (0,84-1,47)

Clarke R, Emberson JR, Parish S et coll. Cholesterol fractions and apolipoproteins as risk factors for heart disease mortality in older man. *Arch Intern Med* 2007;167(13):1373-78.

***Le cholestérol est-il un
facteur de risque
cérébro-vasculaire chez le
sujet âgé ?***



Lipides et risque d'accident coronarien et vasculaire cérébral ischémique

Sur 900 000 sujets âgés de 40 à 89 ans, on déplore 55 000 décès dont 33 744 secondaires à une cardiopathie ischémique et 11 663 à un AVC

Le lien entre le CT et la mortalité coronaire est maintenu quelque soit l'âge et les chiffres de TA

Une **baisse de 1 mmol/L de CT réduit la mortalité par cardiopathie ischémique** de 34 % entre 50 et 69 ans et **de 17% entre 70 et 89 ans**; cette baisse diminue avec l'augmentation de la TA. **Le rapport CT/HDL est deux fois plus informatif que le CT** (à rapprocher de Apo B/Apo A1 de l'étude **Interheart**)

Absence de corrélation entre le cholestérol total et la mortalité par AVC+++ (lien faible entre 40 et 59 ans)

Prospective Study Collaboration Lancet 2007; 370: 1829-39

Cholestérol et risque d'accident vasculaire cérébral ischémique

ARIC study: sur 142 704 sujets suivis 10 ans, après étude de 305 AVC, ***il n'y a pas de relation entre LDL, HDL, ApoB, ApoA-1, triglycérides et les accidents cérébro-vasculaires***

Stroke. 2003; 34: 623-631

Physicians' Health Study: sur 22 071 hommes sains, après ajustement, il n'y a ***pas de relation entre le CT, HDL, les triglycérides et les AVC ischémiques***

Stroke. 2003; 34: 2930-2934

Conclusions sur l'épidémiologie de : lipides et AVC

Lipides et risque cardio-vasculaire

- Parmi les hommes > 70 ans, il n'y a ***pas de corrélation entre le cholestérol total et le risque cardio-vasculaire***, excepté chez les sujets sans antécédents (le plus souvent non traités par les statines)
- ***Le cholestérol total, le LDL, les rapports CT/HDL et ApoB/ApoA1 sont un facteur de risque CV chez le sujet âgé sain;*** HDL, ApoA1 sont inversement associés au risque de décès CV
- Les ***rapports CT/HDL et Apo B/Apo A1*** sont ***plus informatifs*** pour le risque CV que le LDL ou cholestérol total

Lipides et risque d'AVC

- ***Le LDL cholestérol, n'est pas relié au risque d'AVC ou AIT avec atteinte des grosses artères***, à l'inverse des triglycérides et du HDL
- ***Il n'y pas de corrélation entre LDL, Apo B, cholestérol total et AVC, pas plus qu'avec HDL, Apo A1, et triglycérides***

Il n'y a pas de corrélation entre le cholestérol total et la mortalité par AVC chez le sujet âgé

*Prévention des
événements
cardio-vasculaires
par les statines*

PRIMAIRE

Méta-analyse de prévention I des événements CV par statines (2004)

Tableau VI. Effets d'une statine sur les événements majeurs en prévention cardiovasculaire primaire. Résultats d'une méta-analyse portant sur 48 465 patients.

	Variation du risque relatif sous l'effet d'une statine	p
IDM non mortels ou décès coronariens	- 26,4 %	< 0,001
IDM non mortels	- 27,4 %	< 0,0001
Mortalité coronarienne	- 18,3 %	0,008
Mortalité cardiovasculaire	- 18,4 %	0,035
Mortalité totale	- 8 %	0,091
AVC mortels	+ 9 %	0,727
AVC non mortels	- 10 %	0,302
Cancers	+ 7 %	0,21

Méta-analyse de prévention I des événements CV par statines (2006)

Pas de réduction de la mortalité totale - 8 %, ni de la mortalité coronaire – 23% (p= 0.13)
Diminution des événements coronaires majeurs – 29% (p<0,01)

Table 2. Summary of Treatment Effects of Statin Therapy*

Source	Major Coronary Events	Major Cerebrovascular Events	All-Cause Mortality	CHD Mortality	NFMI	Revascularizations	Fatal or Nonfatal Cancer
WOSCOPS, ¹⁶ 1995	0.70 (0.58-0.85)	0.90 (0.60-1.34)	0.78 (0.61-1.01)	0.73 (0.48-1.11)	0.70 (0.56-0.87)	0.64 (0.45-0.90)	1.09 (0.84-1.42)
AFCAPS/TexCAPS, ¹² 1998	0.60 (0.43-0.83)	0.82 (0.41-1.67)	1.04 (0.76-1.42)	0.74 (0.34-1.60)	NR	0.68 (0.53-0.86)	0.97 (0.82-1.16)
PROSPER, ¹⁵ 2002	0.91 (0.71-1.15)	1.03 (0.72-1.46)	0.98 (0.79-1.21)	NR	NR	0.82 (0.54-1.25)	NR
ALLHAT-LLT, ¹³ 2002	0.91 (0.79-1.04)	0.91 (0.75-1.09)	0.99 (0.88-1.10)	0.99 (0.80-1.23)	NR	NR	1.03 (0.89-1.19)
ASCOT-LLA, ¹⁴ 2003	0.65 (0.50-0.83)	0.73 (0.56-0.96)	0.87 (0.71-1.06)	NR	NR	NR	NR
HPS, ¹¹ 2003	0.57 (0.41-0.79)	NR	NR	NR	NR	NR	NR
CARDS, ¹⁰ 2004	0.53 (0.35-0.82)	0.59 (0.34-1.02)	0.73 (0.53-1.02)	0.39 (0.17-0.90)	0.60 (0.37-0.99)	0.66 (0.32-1.37)	NR
All trials†	0.71 (0.60-0.83)	0.86 (0.75-0.97)	0.92 (0.84-1.01)	0.77 (0.56-1.08)	0.68 (0.56-0.83)	0.66 (0.55-0.80)	1.01 (0.92-1.13)
Overall P value	<.001	.02	.09	.13	<.001	<.001	.74
P value for heterogeneity	.006	.48	.31	.12	.59	.96	.77

Abbreviations: AFCAPS/TexCAPS, Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study; ALLHAT-LLT, Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial; ASCOT-LLA, Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Lipid Lowering Arm; CARDS, Collaborative Atorvastatin Diabetes Study; CHD, coronary heart disease; HPS, Heart Protection Study (diabetic subgroup publication); NFMI, nonfatal myocardial infarction; NR, trial did not report data; PROSPER, Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk; WOSCOPS, West of Scotland Coronary Prevention Study.

*Unless otherwise indicated, data are reported as relative risk ratio (95% confidence interval).

†Random effects model.

Méta-analyse de prévention primaire par les statines: femmes et sujets agés

Risque relatif par événement et sous groupe

Outcome	RR	95% CI
Mortalité totale	0.95	0.89–1.01
Tous événements importants	1.01	0.97–1.05
Evénts coronaires	0.82	0.77–0.87
Evénts coronaires femmes	0.98	0.85–1.12
Evénements CV Femmes et hommes > 69 ans	0.94	0.77–1.15

*Reported in two trials only

Abramson J, Wright J. *Lancet* 2007; 369-168-169.

Janvier 2007: critiques sur le bénéfice des statines chez la femme et le sujet > 65 ans

A propos des recommandations US du NCEP de 2005

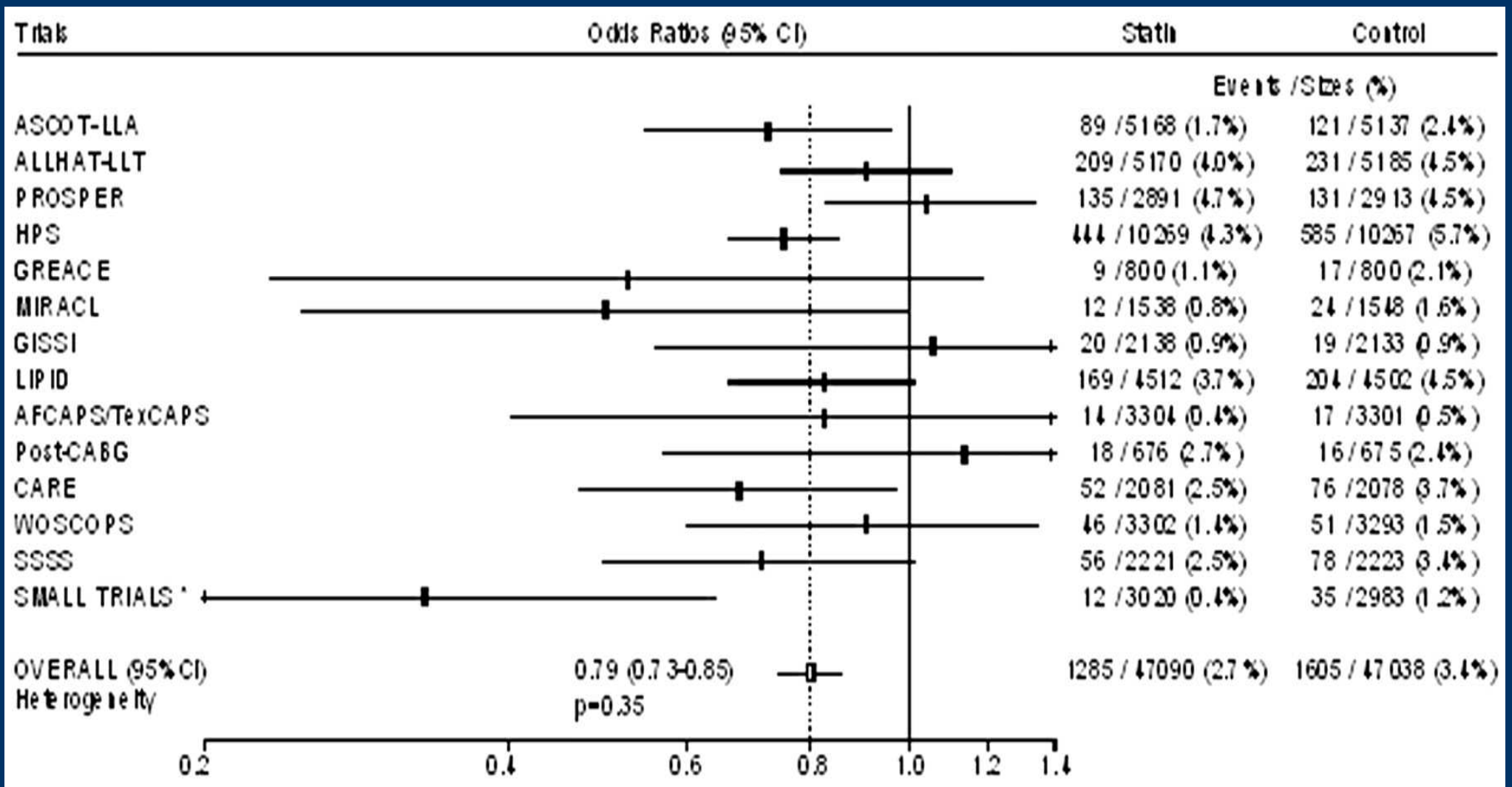
(Lancet 2007;369:168-9 et 2005; 366: 1267-78)

- Comparaison en prévention primaire de toutes les études randomisées (41 354 personnes)
 - Pour la **mortalité totale pas de différence**
 - La réduction des événements CV est minime: 1,5%** en valeur absolue (soit **67 sujets à traiter pendant 5 ans pour éviter un événement**)
-
-

Prévention des AVC par les statines

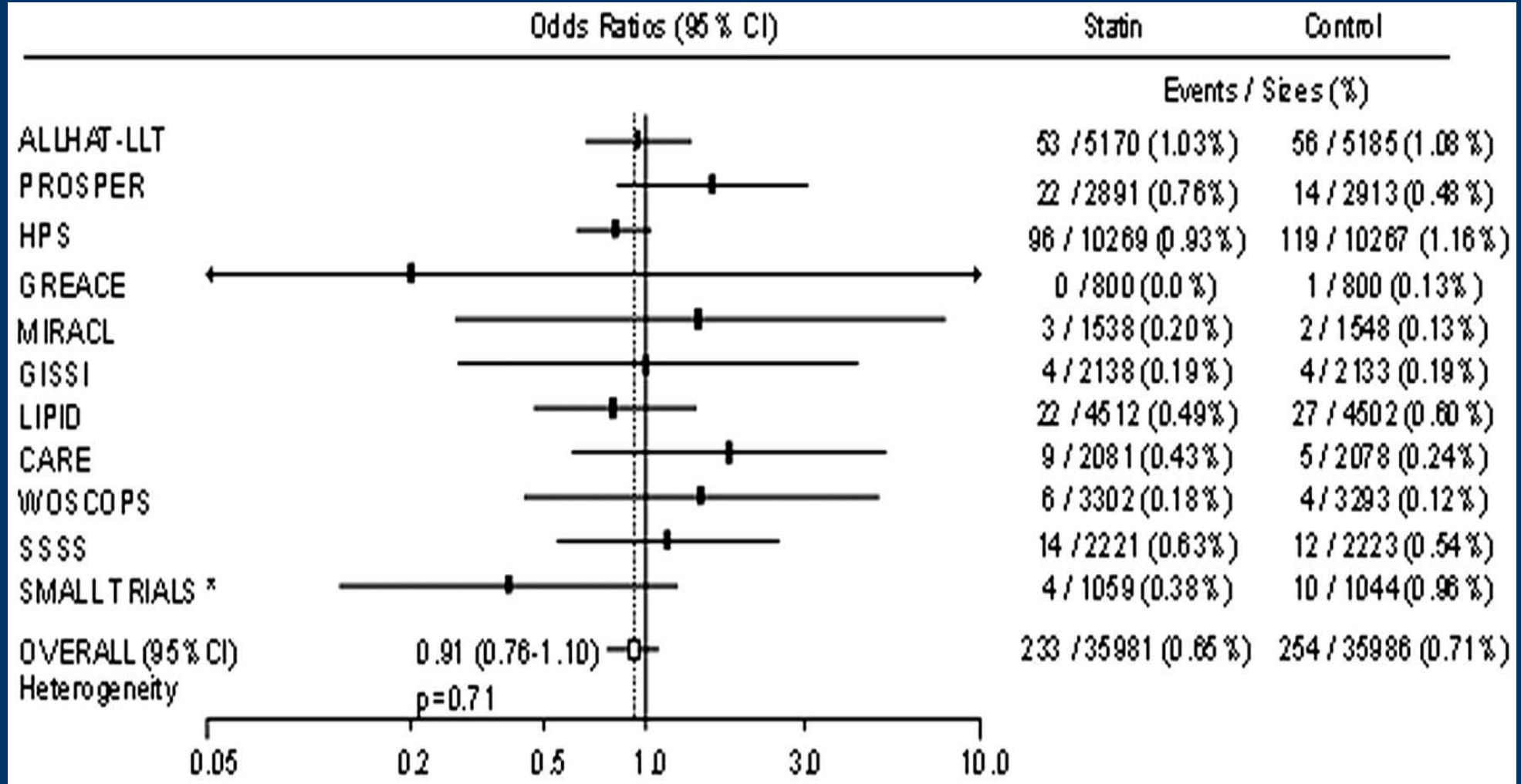
PRIMAIRE

Méta-analyse de 2004 (Amarenco): diminution des AVC par les statines en prévention primaire - 21%



Amarenco, P. et al. Stroke 2004;35:2902-2909

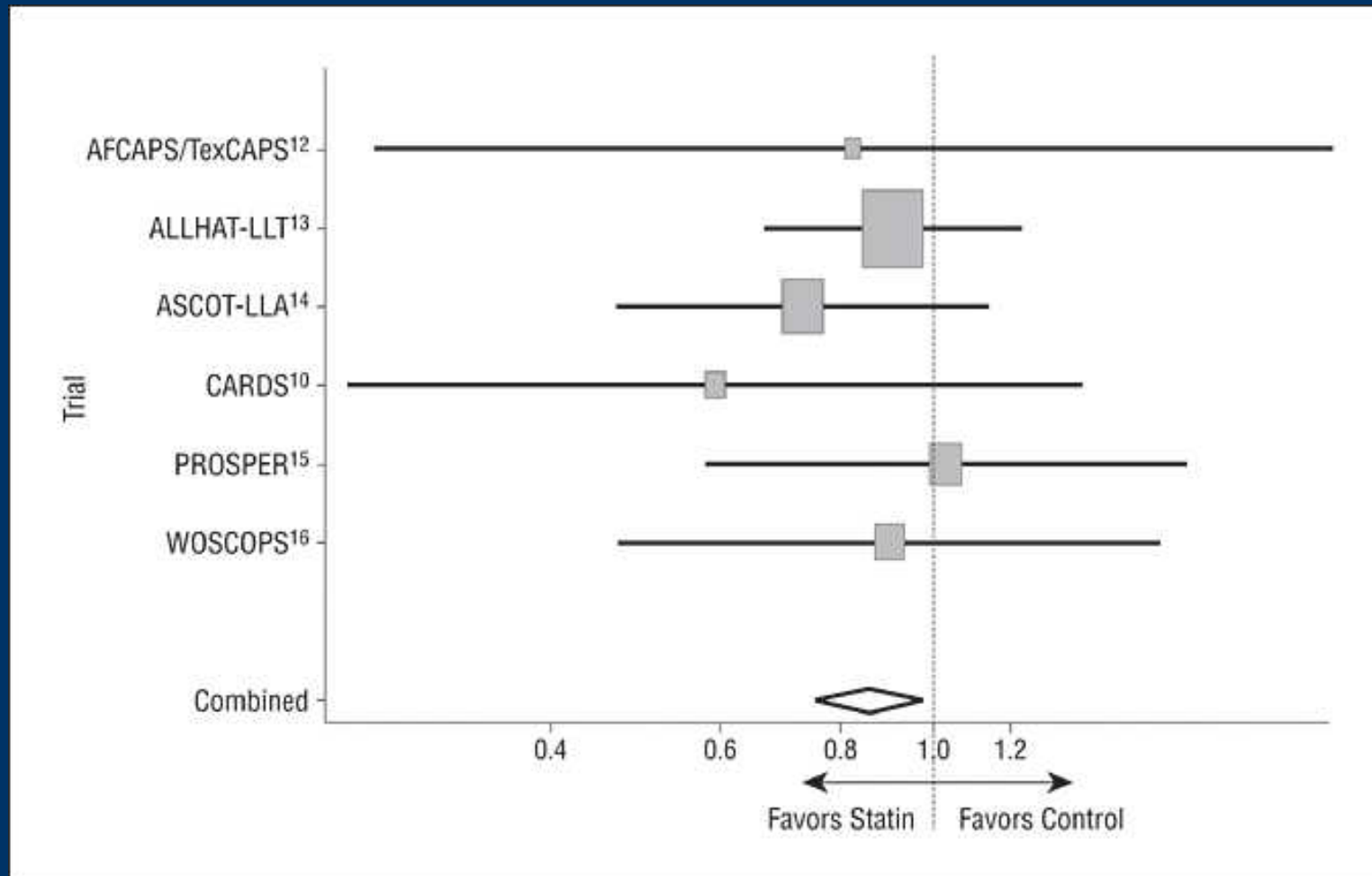
Méta-analyse de 2004 (Amarenco): pas de diminution des AVC mortels par les statines en prévention primaire - 9%



Amarenco, P. et al. Stroke 2004;35:2902-2909

Métaanalyse de prévention des AVC par les statines (2006)

Evénements cérébraux vasculaires majeurs: -14% p = 0,02
(RRs) (95% confidence intervals [CIs])



Thavendiranathan, P. et al. Arch Intern Med 2006;166:2307-2313.

Méta-analyse de prévention primaire (1 seul essai de prévention II) des AVC par statines- 2008

-120 000 patients:

* **Mortalité CV** (57 599 sujets): RR (NS) -19% p= 0.21

* **AVC totaux** (121 285 sujets): RR (NS) -16% p=0.49

* **Evénements cérébro-vasculaires non hémorragiques:**

(58 604 sujets) RR -19% p=0.03

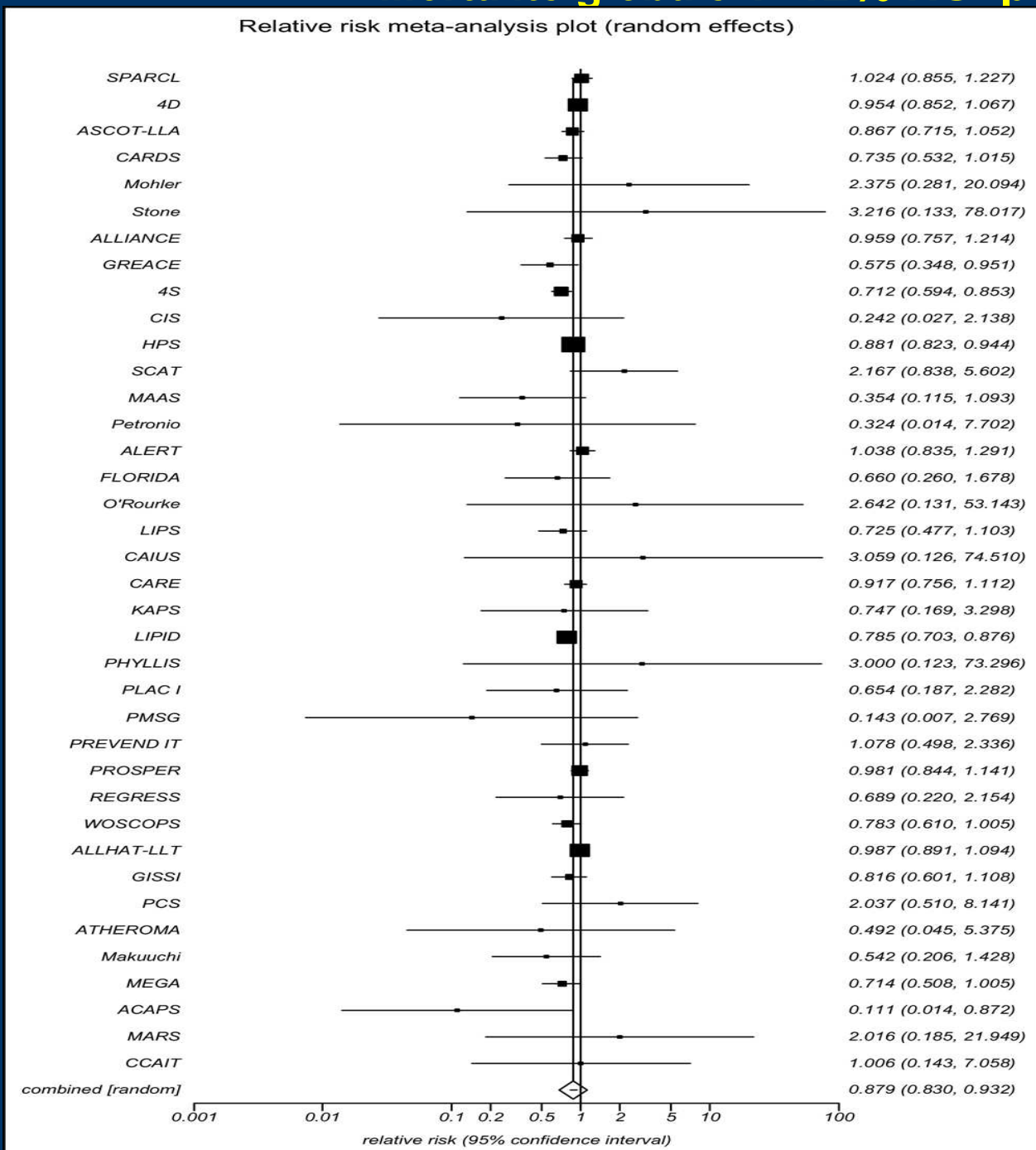
* **AVC mortels:** RR -1% p=0.23

* **AVC hémorragiques:** RR -6% p=0.05

Absence de diminution significative de la mortalité globale, de la mortalité cardio-vasculaire et des AVC globaux

Méta-analyse de prévention des AVC par statines

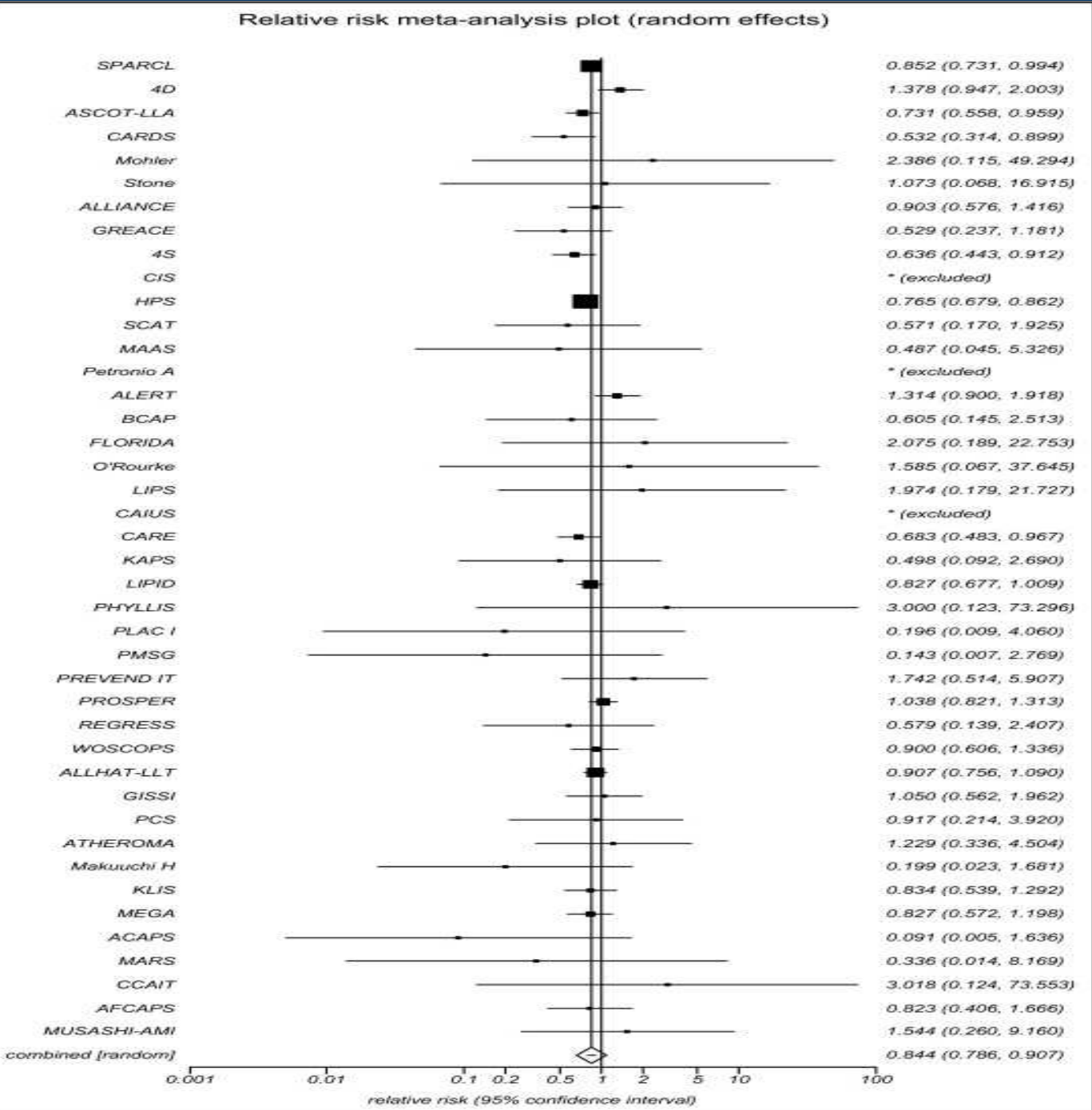
Mortalité globale : -12% NS $p = 0.07$



The American Journal of
Medicine (2008) 121, 24-33

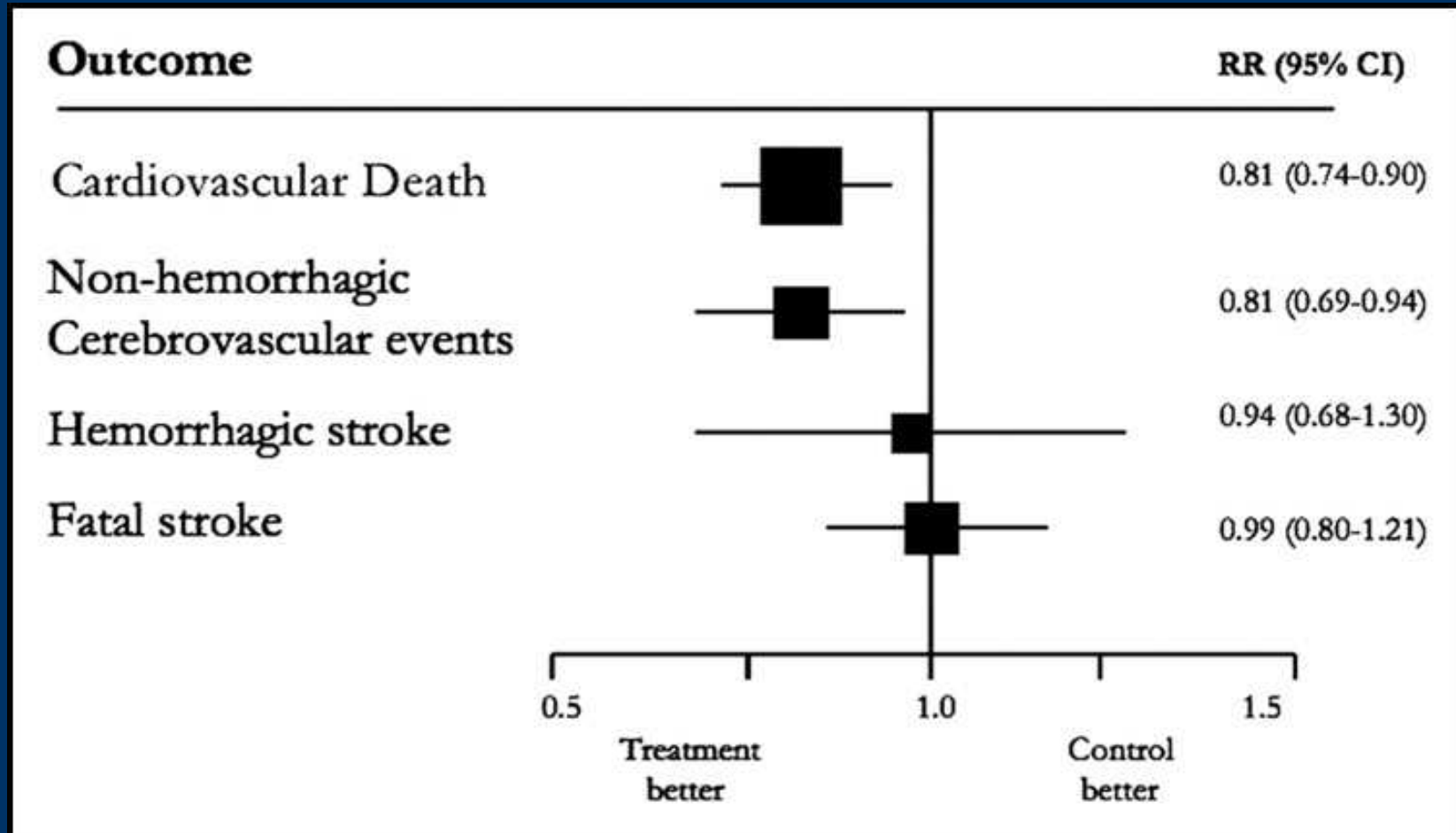
Méta-analyse de prévention des AVC par statines

Pour l'ensemble des AVC: -1% NS p = 0.49



The American Journal of Medicine (2008) 121, 24-33

Méta-analyse de prévention des AVC par statines



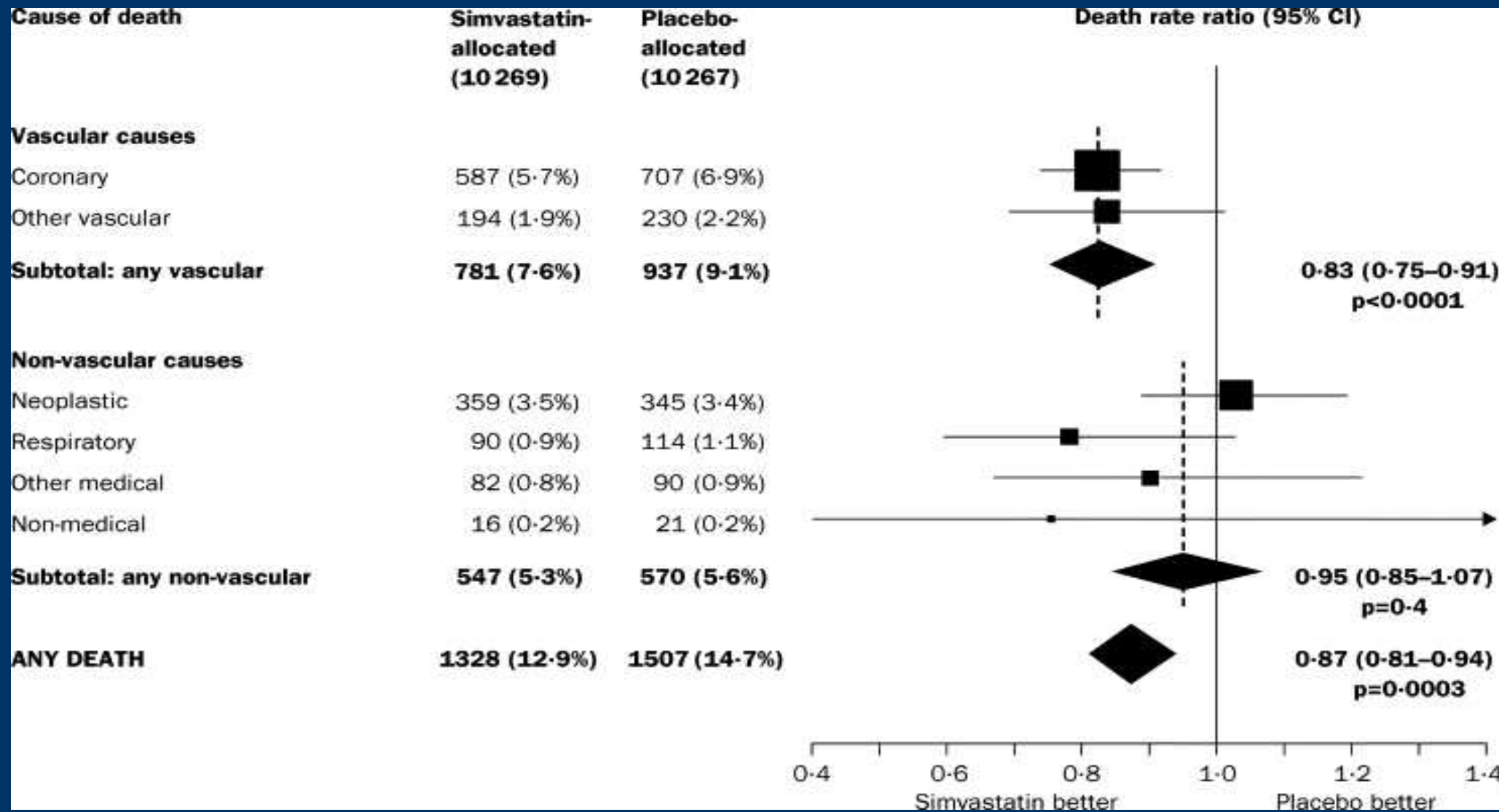
The American Journal of Medicine (2008) 121, 24-33

*Prévention primaire et
secondaire des AVC par
les statines*



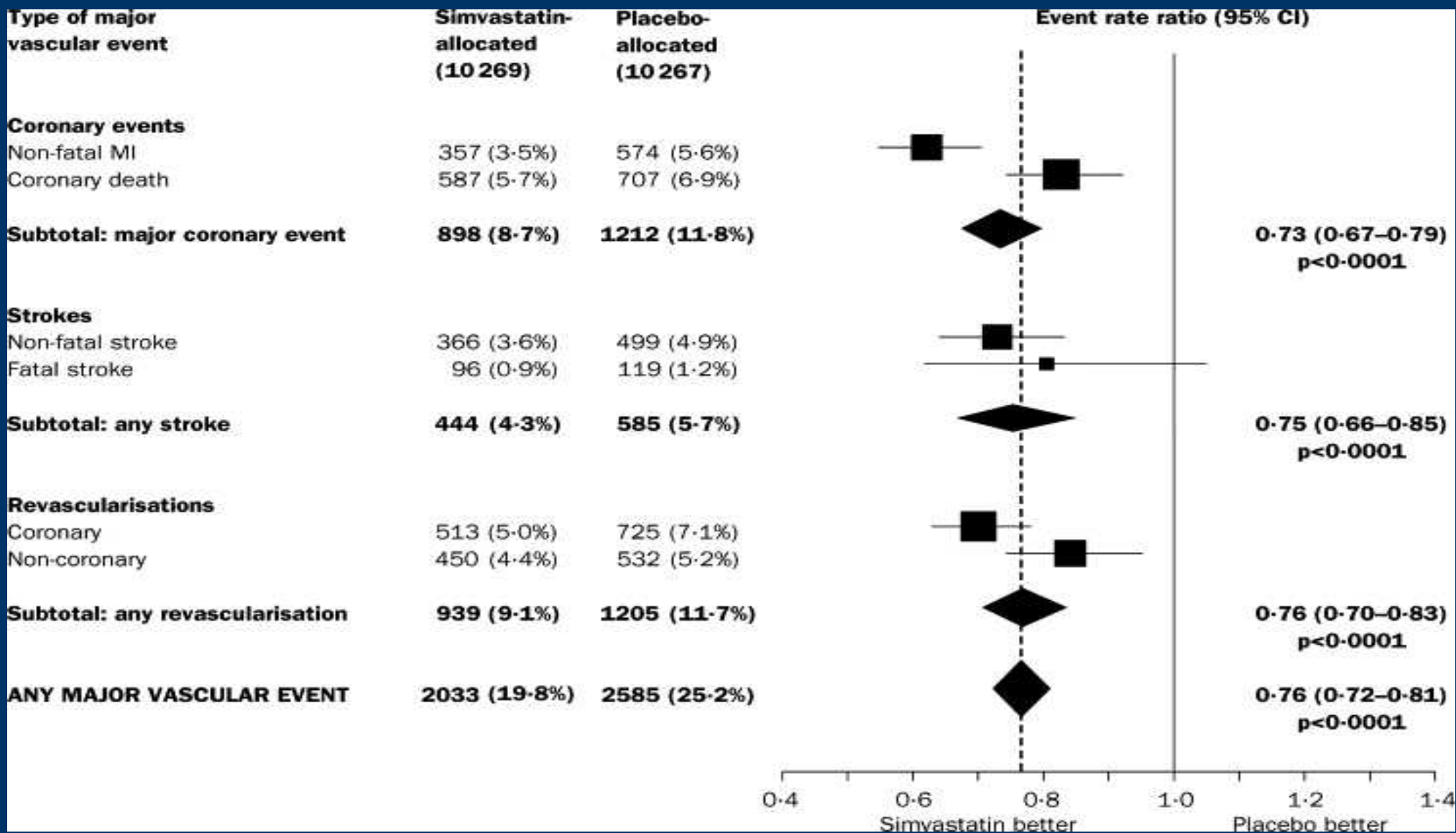
HPS (patients à haut risque cardiovasculaire)

Diminution de la mortalité totale -13%, cardio-vasculaire -17%



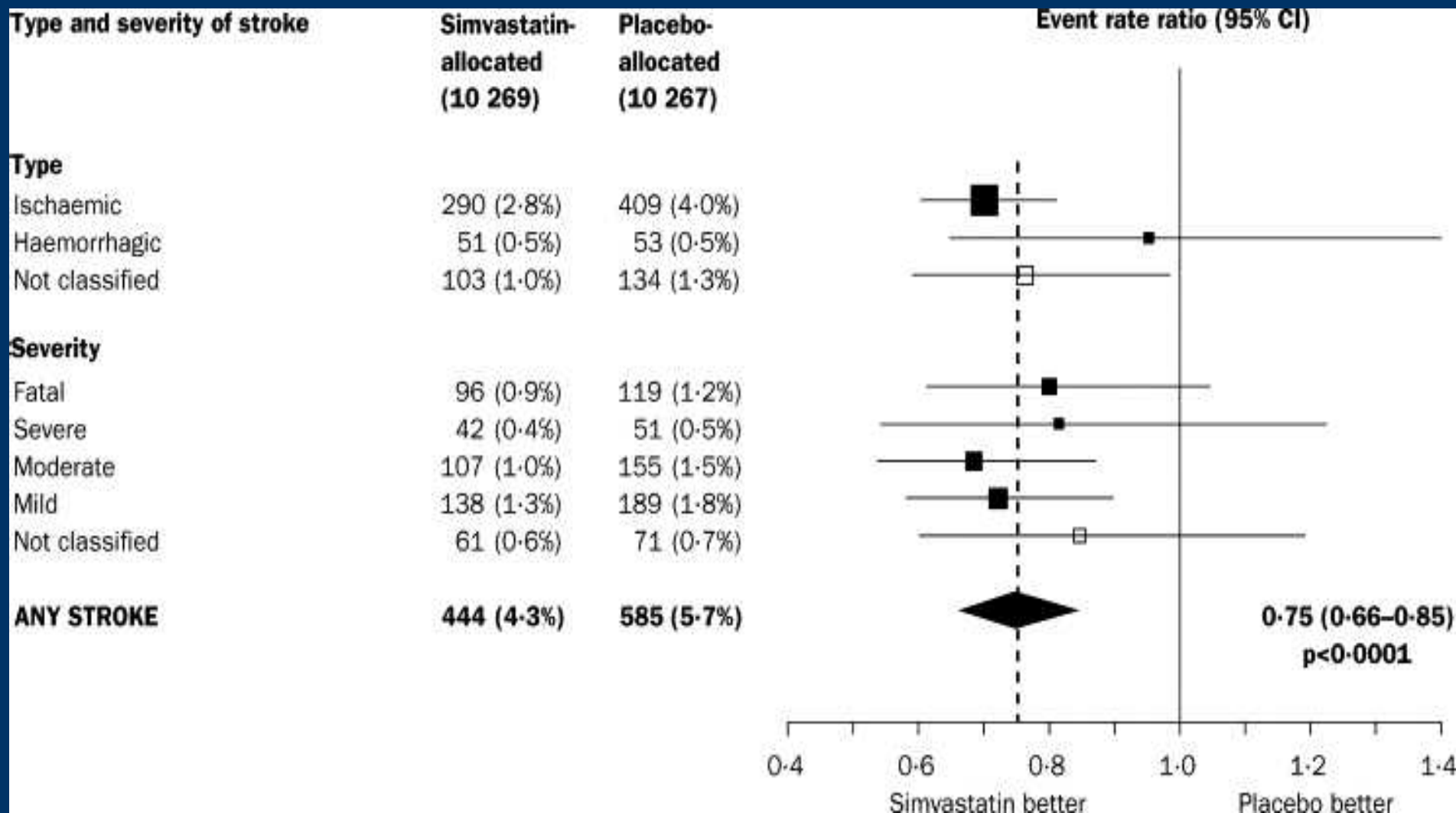
HPS (patients à haut risque cardiovasculaire)

réduction des événements coronaires de 27% et des AVC de 25%



HPS (patients à haut risque cardiovasculaire)

réduction des AVC de 25%, y compris > 70 ans, mais pas de diminution significative des AVC mortels



Comparaisons entre prévention I et II des AVC par les statines- 2006

Réduction en risque absolu et nombre de sujets à traiter pour éviter un AVC:
RA 0,37 % et 0,8 % et 268 et 125 sujets à traiter

Table 3. Comparison of Risk Reduction Between Primary and Secondary Prevention Patients

Outcome	Relative Risk Reduction		Absolute Risk Reduction		Number Needed to Treat	
	Primary*	Secondary†	Primary*	Secondary†	Primary*	Secondary†
Major coronary events	29.2	20.8	1.66	2.4	60	33
Major cerebrovascular events	14.4	17.8	0.37	0.8	268	125
Nonfatal myocardial infarctions	31.7	NA	1.65	NA	61	NA
Revascularizations	33.8	20.3	1.08	2.7	93	37

Abbreviation: NA, not applicable.

*Data from our meta-analysis.

†Data from the Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators¹⁹ expressed as per-millimole per liter change in low-density lipoprotein cholesterol level.

*Prévention des
événements
cardio-vasculaires
par les statines
chez le sujet âgé*



Statines en prévention primo-secondaire chez les sujets âgés à haut risque cardiovasculaire : **PROSPER**

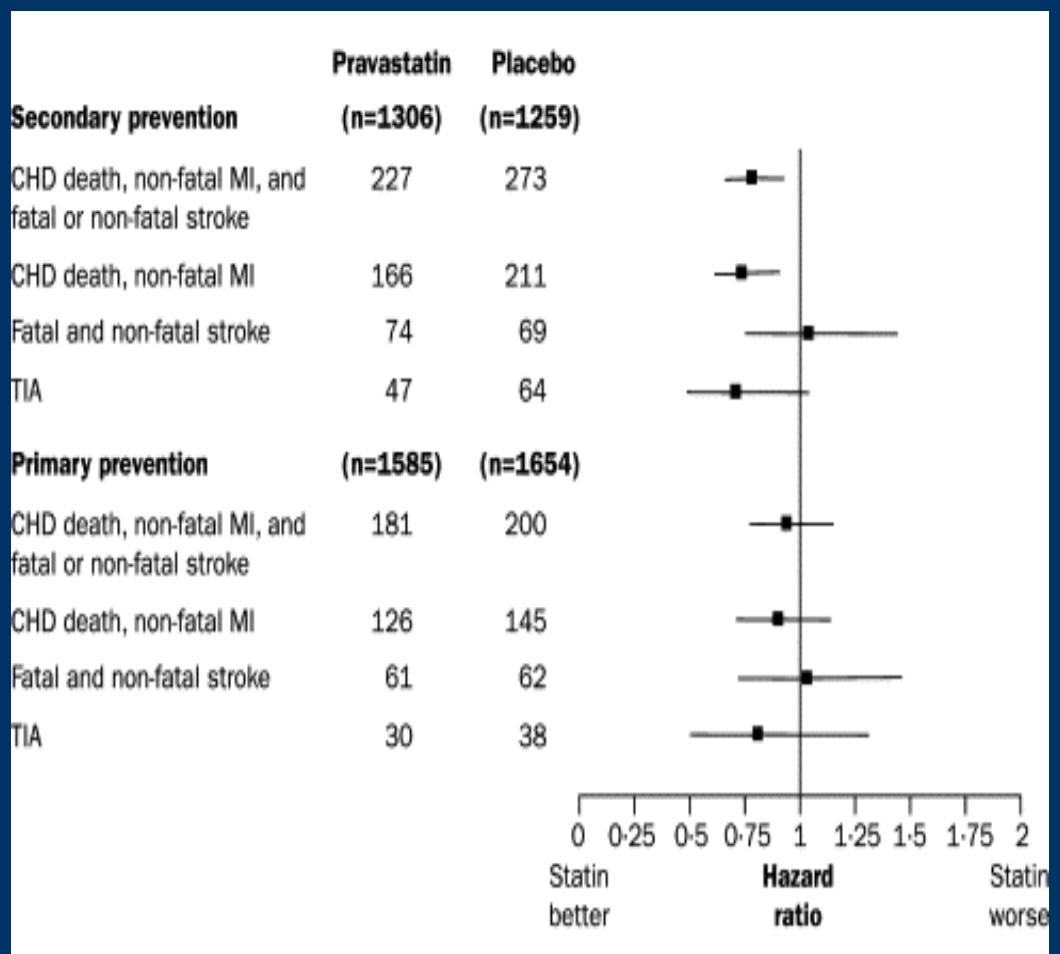
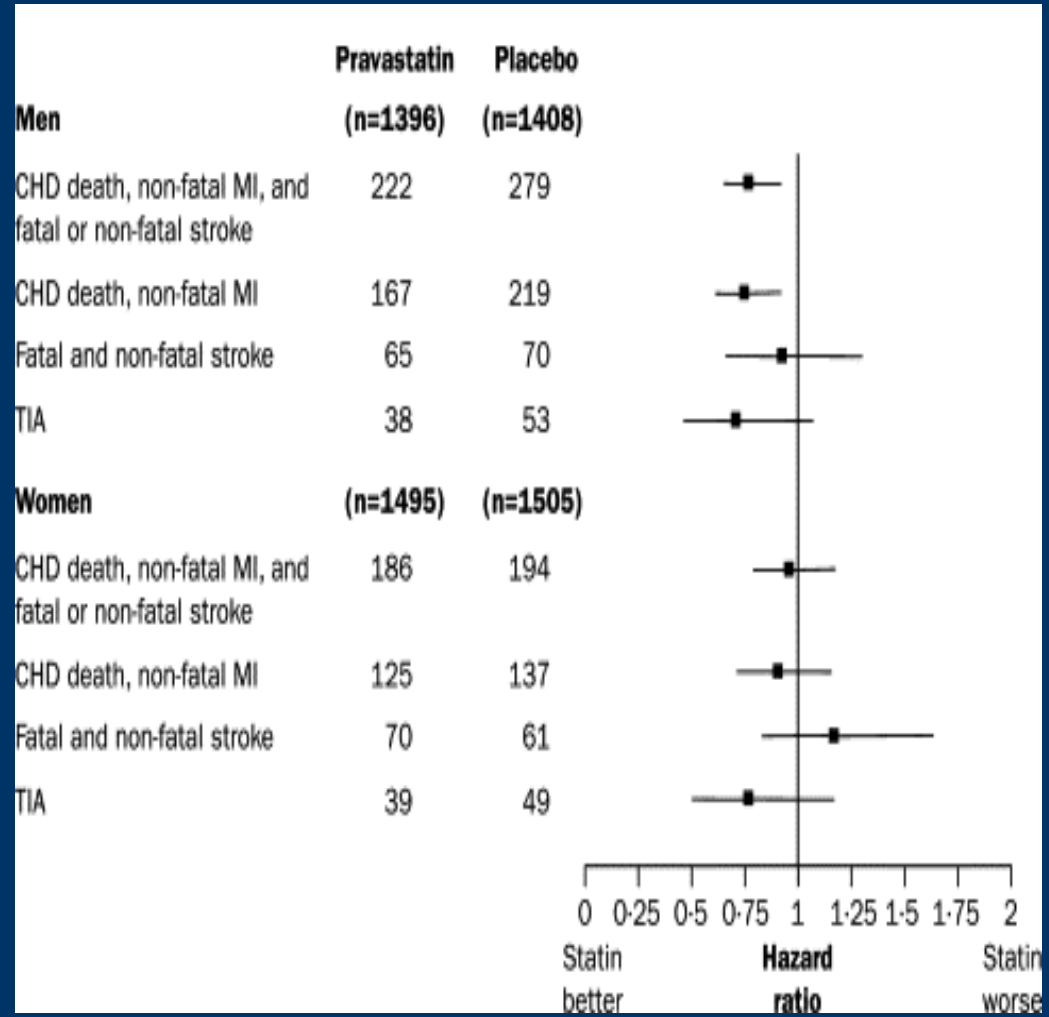
- 5504 sujets dont 3000 femmes âgés de **70 à 82 ans**
avec un haut risque cardio-vasculaire
- Suivi de 3,2 années
- Cholestérol total entre 1,55 et 3,55 gr/L, baisse de 34% du LDL en fin d'étude
- **Fonctions cognitives normales**
- 50% avec des lésions vasculaires
- 50% avec un haut risque vasculaire
- Traités par **40 mg/j de pravastatine pendant 3 ans**

Am J Cardiol 1999; 84: 1192-97

Curr Control Trials Cardiovascul med 2002; 3: 8

Prévention primo secondaire cardiovasculaire sujet âgé: PROSPER

Pas de réduction de la mortalité globale, ni des AVC, tendance positive pour les AIT (-25% AIT p=0.051) - augmentation des cancers de 28% p= 0.02



(Lancet 2002; 360: 1623–30)

Statines chez les sujets âgés: PROSPER

Pas de diminution de la mortalité ni des AVC

Tableau 1 : Résultats principaux de l'étude PROSPER.

	Groupe placebo (n = 2 913) n (%)	Groupe pravastatine (n = 2 891) n (%)	Rapport de risque	IC 95 %	Valeur de p
Critère primaire Décès coronariens et IDM non fatals + AVC fatals ou non	16,2 %	14,1%	0,85	0,74-0,97	0,014
Critères secondaires Décès coronariens ou IDM non fatals	12,2 %	10,1 %	0,81	0,69-0,94	0,006
AVC fatals ou non	4,5 %	4,7 %	1,03	0,81-1,31	0,81
Autres critères IDM non fatals	8,7 %	7,7 %	0,86	0,72-1,03	0,10
Décès coronariens ou IDM non fatals excluant les événements silencieux	8,4 %	6,7 %	0,77	0,64-0,93	0,007
AVC non fatals	4,1 %	4,0 %	0,98	0,76-1,26	0,85
AIT	3,5 %	2,7 %	0,75	0,55-1,00	0,051
Angioplasties et pontages coronaires	1,6 %	1,3 %	0,82	0,54-1,26	0,36
Angioplasties et pontages périphériques	1,5 %	1,2 %	0,78	0,50-1,21	0,27
Tous événements cardiovasculaires	18,0 %	15,7 %	0,85	0,75-0,97	0,012
AVC fatals ou non ou AIT	7,3 %	7,1 %	0,96	0,79-1,16	0,64
Hospitalisations pour insuffisance cardiaque	4,2 %	3,9 %	0,91	0,71-1,18	0,49
Décès Coronariens	4,2 %	3,3 %	0,76	0,58-0,99	0,043
Cérébrovasculaires	0,5 %	0,8 %	1,57	0,80-3,08	0,19
Vasculaires	5,4 %	4,7 %	0,85	0,67-1,07	0,16
Non vasculaires	5,1 %	5,6 %	1,11	0,89-1,38	0,38
Par cancer	3,1 %	4,0 %	1,28	0,97-1,28	0,082
Par traumatisme ou suicide	0,2 %	0,1 %	Non analysé		Non analysé
Toutes causes	10,5 %	10,3 %	0,97	0,83-1,14	0,74

***Prévention secondaire
des AVC par les statines
chez le sujet âgé***



Statines en prévention secondaire chez le sujet âgé

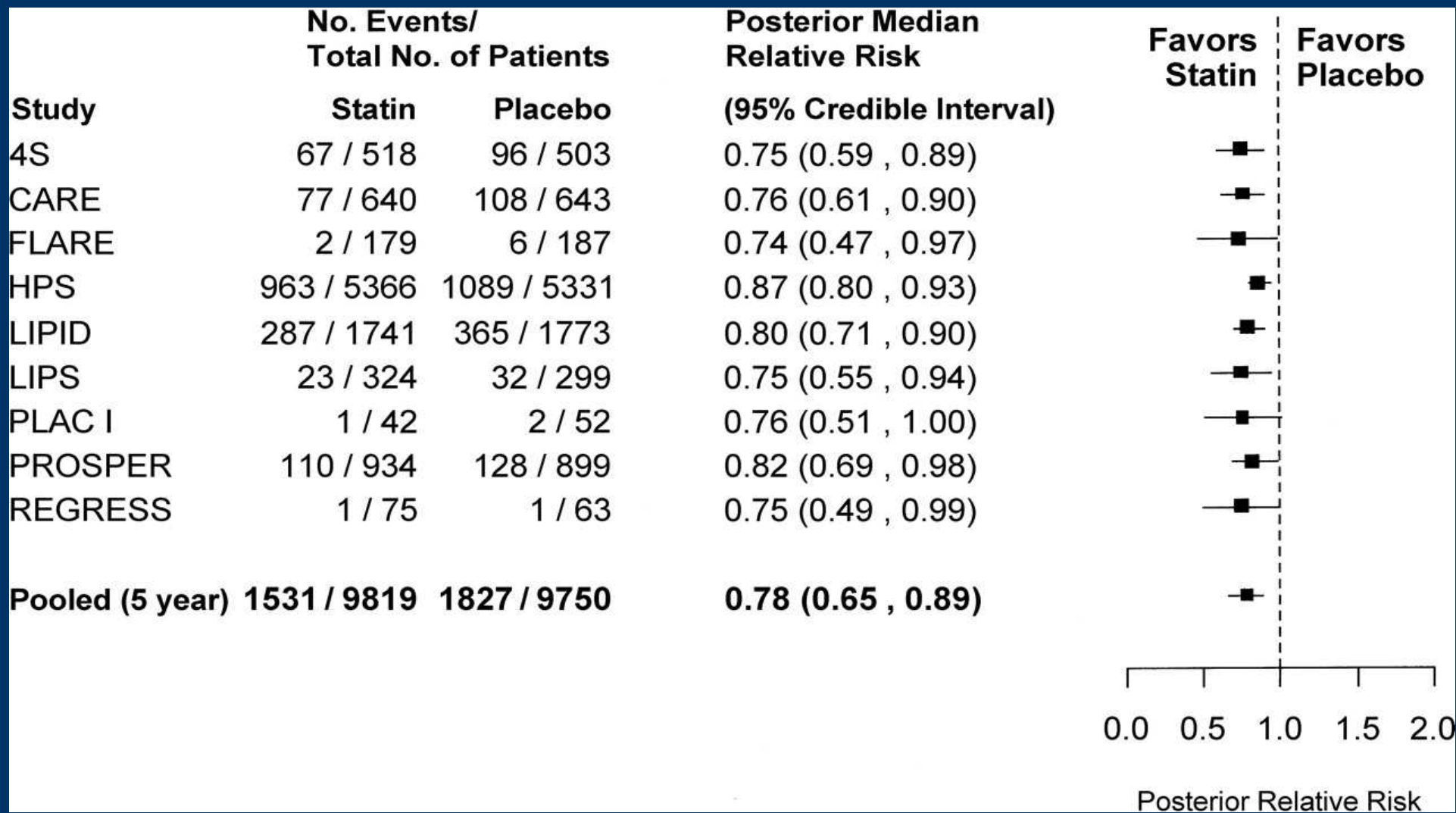
- Suivant les critères de PROSPER: > 65 ans, suivis au moins 6 mois,
- 9 essais regroupant 19 569 sujets de 65 à 92 ans, suivis 4,9 années
- **Diminution des AVC de 25%** (RR de 0.75)
- La **mortalité ischémique est diminuée de 30%** (RR de 0.70), celle des infarctus non mortels de 25% (RR de 0.75)
- Le **nombre de sujets à traiter pour sauver une vie est de 28**
- La **mortalité totale diminue** (RR de 0.78) et passe de 19 à 16%

Le nombre de sujets à traiter pour sauver une vie est de 28

Métaanalyse J AM Coll Cardiol 2008; 51: 37-45

Méta-analyse: prévention secondaire par statines chez le sujet âgé

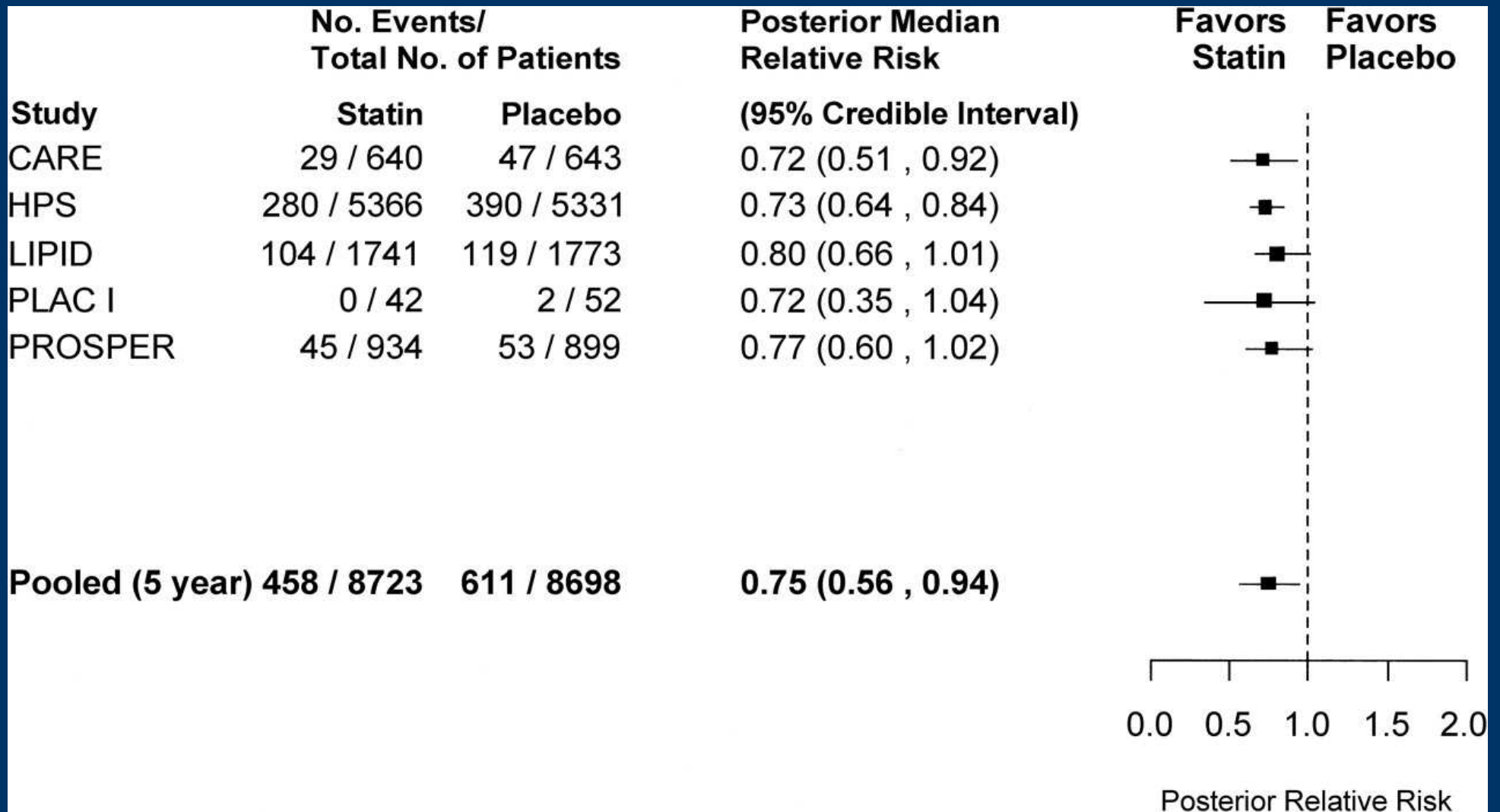
Mortalité totale -22%



Afilalo, J. et al. J Am Coll Cardiol 2008;51:37-45

Méta-analyse: prévention secondaire par statines chez le sujet âgé

Diminution des AVC de 25% sur 5 ans



Afilalo, J. et al. J Am Coll Cardiol 2008;51:37-45



*Prévention secondaire des
AVC par doses fortes de
statine (tout âge)*

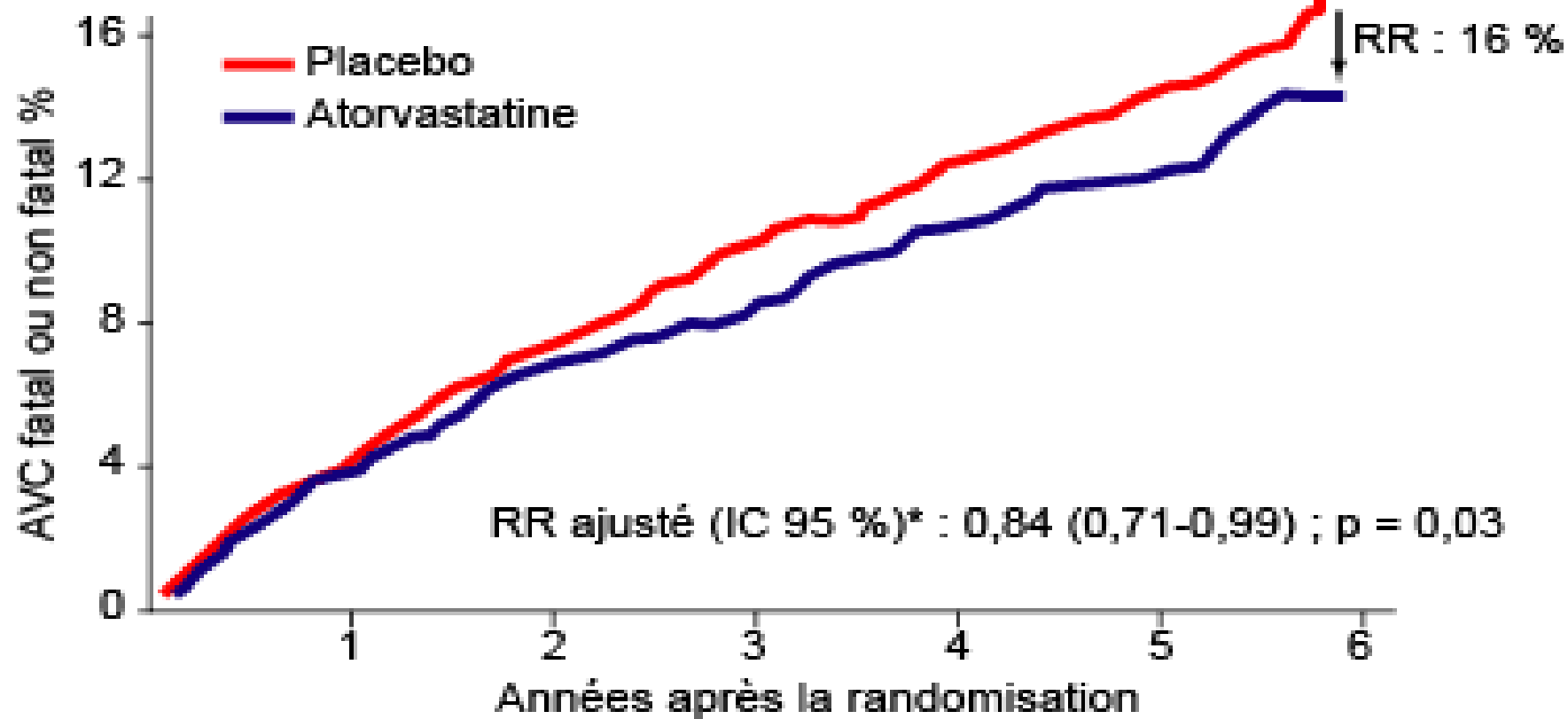
Bénéfice modeste



Prévention secondaire après AVC OU AIT par statine forte dose (Atorvastatine 80mg)

SPARCL - European Stroke 2006

Faible réduction des AVC de 16% p=0,03



* Effet du traitement selon les modèles de hasard proportionnels de Cox avec ajustement pré-spécifiés à la région géographique, l'événement d'entrée, la durée depuis l'événement d'entrée, le sexe et l'âge à l'inclusion dans l'étude.

Prévention secondaire après AVC OU AIT

Atorvastatine 80mg SPARCL

Pas de diminution de la mortalité totale et cardio-vasculaire

Table 2. Estimates of the Hazard Ratio for the Primary and Secondary Efficacy Outcome Measures.

Outcome*	Atorvastatin (N = 2365)	Placebo (N = 2366)	Unadjusted P Value†	Prespecified Adjusted Model‡	
				HR (95% CI)	P Value
	<i>no. (%)</i>				
Primary outcome					
Nonfatal or fatal stroke§	265 (11.2)	311 (13.1)	0.05	0.84 (0.71–0.99)	0.03
Nonfatal stroke	247 (10.4)	280 (11.8)	0.14	0.87 (0.73–1.03)	0.11
Fatal stroke	24 (1.0)	41 (1.7)	0.04	0.57 (0.35–0.95)	0.03
Secondary outcomes					
Stroke or TIA	375 (15.9)	476 (20.1)	<0.001	0.77 (0.67–0.88)	<0.001
TIA	153 (6.5)	208 (8.8)	0.004	0.74 (0.60–0.91)	0.004
Major coronary event§	81 (3.4)	120 (5.1)	0.006	0.65 (0.49–0.87)	0.003
Death from cardiac causes	40 (1.7)	39 (1.6)	0.90	1.00 (0.64–1.56)	1.00
Nonfatal myocardial infarction	43 (1.8)	82 (3.5)	0.001	0.51 (0.35–0.74)	<0.001
Resuscitation after cardiac arrest	1 (<0.1)	1 (<0.1)	—	—	—
Major cardiovascular event	334 (14.1)	407 (17.2)	0.005	0.80 (0.69–0.92)	0.002
Acute coronary event	101 (4.3)	151 (6.4)	0.001	0.65 (0.50–0.84)	0.001
Any coronary event	123 (5.2)	204 (8.6)	<0.001	0.58 (0.46–0.73)	<0.001
Revascularization¶	94 (4.0)	163 (6.9)	<0.001	0.55 (0.43–0.72)	<0.001
Any cardiovascular event	530 (22.4)	687 (29.0)	<0.001	0.74 (0.66–0.83)	<0.001
Death	216 (9.1)	211 (8.9)	0.77	1.00 (0.82–1.21)	0.98
Death from cardiovascular disease	78 (3.3)	98 (4.1)	0.14	0.78 (0.58–1.06)	0.11
Death from cancer	57 (2.4)	53 (2.2)	0.67	1.05 (0.72–1.53)	0.80
Death from infection	26 (1.1)	20 (0.8)	—	—	—
Accidental or violent death	11 (0.5)	6 (0.3)	—	—	—
Death from other causes	23 (1.0)	15 (0.6)	—	—	—
Unclassified deaths	21 (0.9)	19 (0.8)	—	—	—

* Only the first event for each patient is counted.

† Unadjusted P values were calculated by the log-rank test.

‡ Treatment hazard ratios (HRs) and P values are from the Cox regression model with adjustment for geographic region, entry event, time since entry event, sex, and age at baseline. CI denotes confidence interval.

§ Numbers of patients in the outcome subgroups do not total the number for the overall outcome because some patients had multiple events or the outcome could not be subclassified.

¶ Revascularization includes coronary, carotid, and peripheral revascularization.

NEJM 2006; 355: 549-59

Tolérance de l'atorvastatine: données d'une méta-analyse d'essais contrôlés parue en 2006

Effets indésirables musculaires (toutes causes)

Effets Indésirables	Placebo (n=2180)	Atorvastatine 10 mg (n=7258)	Atorvastatine 80 mg (n=4798)
Myalgies	27 (1.2%)	207 (2.9%)	128 (2.7%)
Myopathies	0	0	1 (0.02%) *
CK >10 X LSN [†]	0	0	2 (0.06%)
Rhabdomyolyse	0	0	0

* Taux de créatine kinase = 1.4 X LSN <3 X LSN

NOTE: dose prise par le patient non spécifiée.

[†] Augmentation persistante sur la base du nombre de patients avec des résultats de laboratoire

Newman C et al. *Am J Cardiol.* 2006.

Statines et AVC

Conclusions



Résumé des études d'intervention des statines et réduction des AVC

- En 2002 dans **HPS**, en *prévention secondaire ou chez des patients à haut risque CV: diminution des AVC* (NS pour les AVC mortels), des événements vasculaires, *de la mortalité totale (effet aussi > 70 ans)* Lancet 2002; 360: 7–22
- En 2002 dans l'**étude Prosper**, chez 5804 sujets âgés de 70 à 82 ans, *les AVC fatals ou non n'étaient pas réduits* (+3%) tendance positive pour les AIT (-25% et **p = 0,051**)
Curr Control Trials Cardiovasc Med 2002;3:8
- En 2004 **méta-analyse de Amarengo (prévention primo-secondaire)** montre *sous statines une diminution des AVC de 21%, retrouvée en 2006*
Stroke.2004;35:1117-1123 - Arch Intern Med 2006;166:2307-2313
- En 2004 à **Barcelone (non randomisé)**, il est démontré une *meilleure évolution d'un AVC pré-traité par statines* :76,7% versus 51,8% avec le BI (**p = 0,015**), mais NS (**p = 0,059**)avec le mRS
Thavendiranathan ACC Mars 2006
- En 2006 dans l'**étude SPARCL (Dose forte) 80 mg d'Atorvastatine réduit faiblement de 16% la récidence d'AVC** chez 90 000 patients non connus pour avoir une maladie cardiovasculaire
European Stroke Conference Bruxelles 17/05/06

Que retenir sur statines et AVC ?

- **En prévention primaire:** *pas de réduction de mortalité ni des AVC en* (en particulier chez les femmes et chez les sujets âgés); *augmentation des AVC hémorragiques* (+11% NS); par contre *diminution des événements cardio-vasculaires chez les patients à haut risque* (mais minime ou absente chez les femmes et les sujets âgés)
 - **En prévention secondaire:** *réduction significative des événements cardio-vasculaires et cérébro-vasculaires* (y compris chez les femmes et sujets âgés)
 - **Les fortes doses de statines:** *diminuent légèrement les AVC* (1,9% en valeur absolue) et *plus nettement les AIT*; *absence de diminution de la mortalité totale et cardio-vasculaire*
 - **Chez le sujet âgé:**
 - **En prévention primaire:** *absence de diminution de la mortalité et des AVC et augmentation des cancers de 28% +++*
 - **En prévention secondaire:** *diminution des AVC* (-25%) et *de la mortalité totale* (-22%)
-
-