

Dans la vraie vie c'est (presque) comme dans les essais !

Statin use in the secondary prevention of coronary heart disease in primary care: cohort study and comparison of inclusion and outcome with patients in randomised trials.

Prescription des statines, en soins primaires et en prévention secondaire des maladies coronariennes : étude de cohorte et comparaison des inclusions et des résultats avec les patients des essais randomisés.

Wei L, Ebrahim S, Bartlett C, Davey PG, Sullivan FM and MacDonald TM.

BMJ 2005;330:821-5.

Contexte. L'efficacité des statines en prévention secondaire des maladies coronaires a été largement démontrée. La réduction relative du risque de mortalité est d'environ 30% (1). La démonstration de cette efficacité repose sur les résultats d'essais contrôlés randomisés (ECR), de forte puissance mais ayant des critères d'inclusion des patients restrictifs (pour des nécessités de validité interne). Les populations qui reçoivent le traitement sont en général différentes de celles incluses dans les essais, et il était intéressant de comparer les caractéristiques des patients et les résultats observés dans la "vraie vie" à ceux des essais expérimentaux.

Questions. Les patients recevant des statines en soins primaire sont-ils comparables à ceux inclus dans les ECR ? Les statines ont-elles la même efficacité dans la vie réelle que dans les ECR ?

Objectif (s). Après infarctus du myocarde (IdM), comparer le profil sociodémographique des patients recevant une statine à ceux des ECR. Estimer l'effet des statines, dans le même type de comparaison, sur la mortalité totale et les récurrences d'événements coronariens.

Population étudiée. Population urbaine et rurale de 400 000 Ecossais, suivis entre 1993 et 2001.

Méthode. Etude de cohorte composée de tous les cas d'IdM enregistrés pendant cette période. Au total 4 892 patients ont été répartis en 2 groupes selon qu'ils avaient ou non reçu une statine après l'accident coronarien : 2 463 (50,3%) l'ont prise pendant une durée moyenne de 3,7 années (3,1% en 1993 et 62,9% en 2001) et 2 429 n'en ont pas reçu. Le critère de jugement associait la mortalité totale et les nouveaux événements cardio-vasculaires (nouveaux IdM non mortels et mortalité cardio-vasculaire) survenus pendant la période de suivi.

Dans le groupe traité par statines, il y avait davantage de sujets de 55-64 ans (30% vs 14%), autant de 65-75 ans (30%) mais beaucoup moins de sujets de plus de 75 ans (15% vs 49%). Il y avait un peu plus d'hommes (63% vs 58%) et moins de femmes (37% vs 42%). Dans ce groupe "statines", il y avait aussi plus de patients recevant des β -bloqueurs (69% vs 33%), des IEC (57% vs 34%), des antiagrégants plaquettaires (89% vs 65%), des dérivés nitrés (82% vs 62%) et des inhibiteurs calciques (41% vs 32%). En revanche, il y avait un peu moins de diabétiques (13% vs 17%). Toutes ces différences étaient statistiquement significatives ($p < 0,001$).

La simvastatine représentait 80% des prescriptions, à la dose moyenne de 10 mg/jour.

Comparativement aux ECR, la proportion de sujets âgés et de femmes était plus importante dans cette cohorte : âge moyen 68 ans (vs 60) et 40% de femmes (vs 17%).

Résultats. Dans le groupe traité, 319 patients sont décédés (4,1/100 personnes-années) versus 1 200 dans le groupe non traité (12,7/100 personnes-années). L'utilisation des statines a réduit la mortalité totale de 31% (IC95 = 20-40) et les récurrences d'IdM ou de décès cardio-vasculaires de 18% (IC95 = 5-29). Les autres médicaments à visée cardiovasculaires (cités plus hauts) se comportaient tous comme des facteurs indépendants de protection.

Comparés aux patients qui avaient fait un IdM et qui ne prenaient aucun médicament cardio-vasculaire, les patients traités par statine et 1 ou 2 autres médicaments avaient une diminution significative du risque d'événements cardio-vasculaires OR = 0,70 (IC95 = 0,50-0,97) pour 1 médicament et OR = 0,73 (IC95 = 0,58-0,91) pour 2. Par contre, il n'y avait pas de différence entre ceux qui prenaient plus de 2 médicaments et ceux qui ne prenaient rien.

Pour les sous-groupes femmes et plus de 65 ans :

	Mortalité totale	HR mortalité : groupe statines	NST mortalité : groupe statines en 3,7 ans	NST pour IdM non mortels
> 65 ans	1 287 13/100 patients-année	0,72 IC95 = 0,61-0,84	20	35
Femmes	633 9,1/100 patients-année	0,63 IC95 = 0,49-0,80	20	20
Toute la cohorte statines+		0,69 IC95 = 0,60-0,80	21	35

Résultat principal. En soins primaires et en post-infarctus, la prescription de statines réduit significativement la mortalité totale et les récurrences d'événements cardio-vasculaires, dans la population générale, chez les femmes et chez les patients de plus de 65 ans.

Commentaires. Cette étude de cohorte bien construite confirme qu'en dehors des « grands » ECR très médiatisés il y a la « vraie vie » et de très nombreuses sources de renseignements plus représentatifs de la population prise en charge. Elle confirme aussi que les écossais sont des patients à très haut risque cardio-vasculaire : la mortalité par maladies ischémiques cardiaques atteint 308/100 000 chez les hommes (28% de la mortalité totale) et 130/100 000 chez les femmes (28%). Par comparaison, en France, ces chiffres sont respectivement de 85 (9%) et 35 (8%) (2).

Seulement 50,3% des patients ont reçu une statine, à une dose quotidienne moyenne de 10 mg/jour, bien inférieure à celle utilisée dans les ECR. Cette dose était d'autant plus faible qu'il s'agissait de prévention secondaire et de patients Ecossais. Ceci s'explique sûrement par une faible observance des patients et une non utilisation des « guidelines » par les médecins. Cependant, les résultats sont bons. En même temps, il faut remarquer que la moitié de la cohorte des non-traités avait plus de 75 ans, qu'il y avait 42% de femmes (5% en plus) et que globalement ils/elles recevaient moins les autres produits à visée cardio-vasculaire, tout en ayant un peu plus de comorbidités. Leur état cardiaque était-il moins grave ou étaient-ils/elles moins bien soigné(s) ?

Les patients qui prenaient plus de 2 médicaments associés aux statines n'avaient pas un meilleur pronostic, probablement à cause de la sévérité initiale de leur maladie coronaire.

Reste une limite très importante de cette étude : les auteurs n'ont pas pu ajuster leurs résultats en tenant compte de la consommation de tabac, de l'indice de masse corporelle et de la pratique d'un exercice physique régulier.

Gérard Le Roux
UFR Créteil

Références.

1. Efficacy and safety of cholesterol lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005;366:1268-78.
2. Health statistics. Atlas on mortality in the European Union. Commission européenne. Editions 2002

Mots-clés : statines, prévention secondaire.