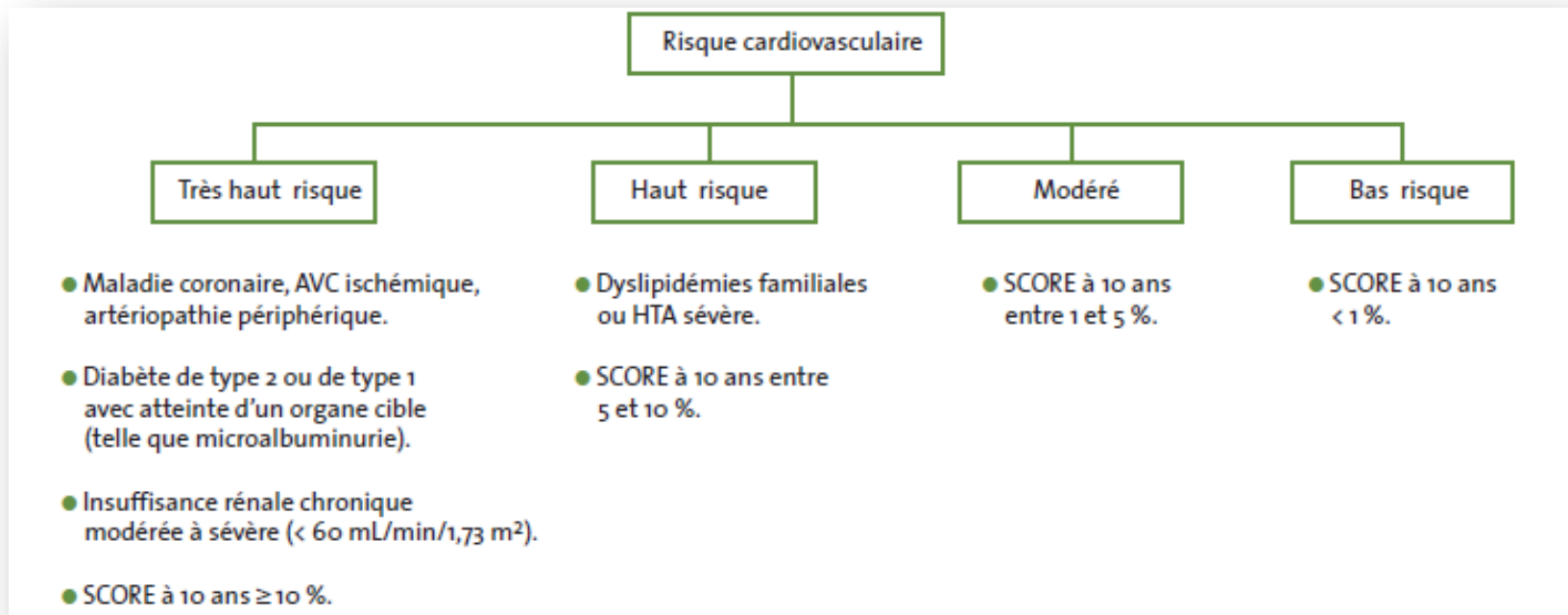


LDL Cible < 0,70 g/l ?

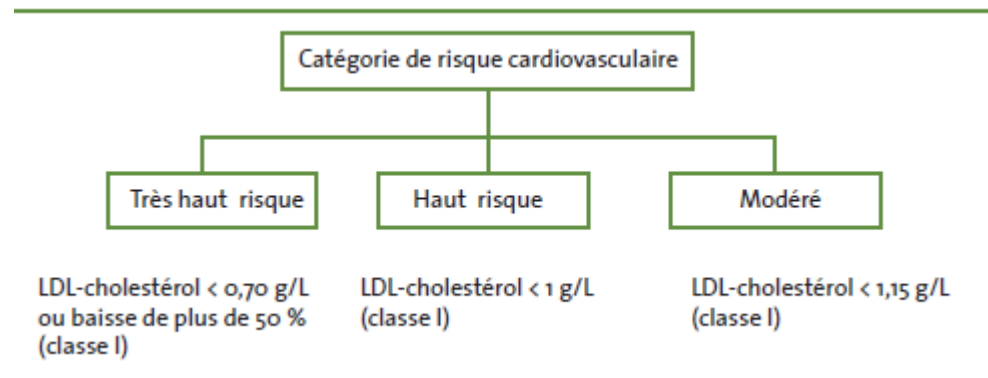
Claire Sharon

Lyon, 21 juin 2012

- Maladies cardiovasculaires =1° cause décès prématuré en Europe
- 192 milliards d'euros des couts de santé directs et indirects sur 1 an
- La plupart des FDRCV sont modifiables  
évaluer risque cardio-vasculaire global

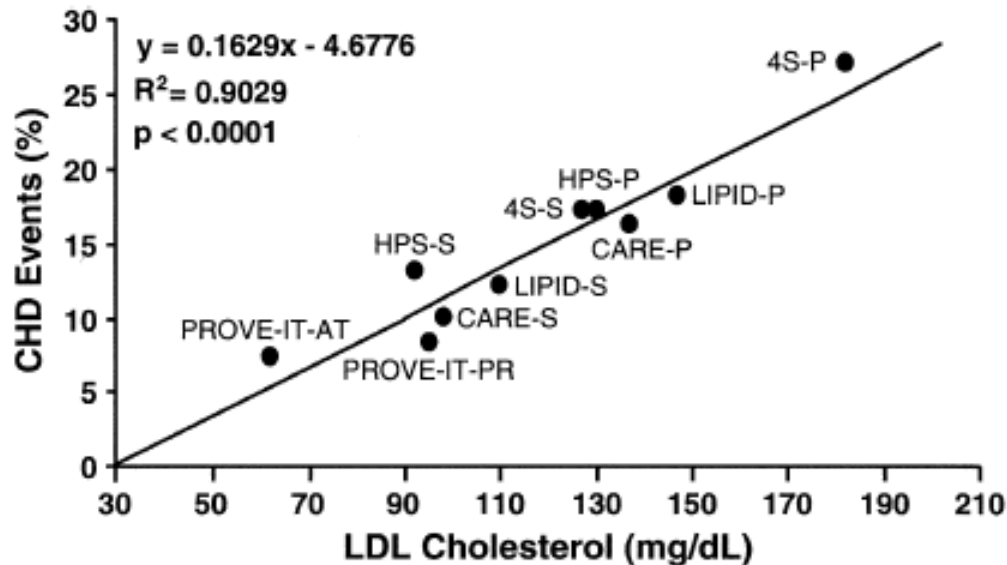


- SCORE: risque d' événement CV fatal à 10 ans

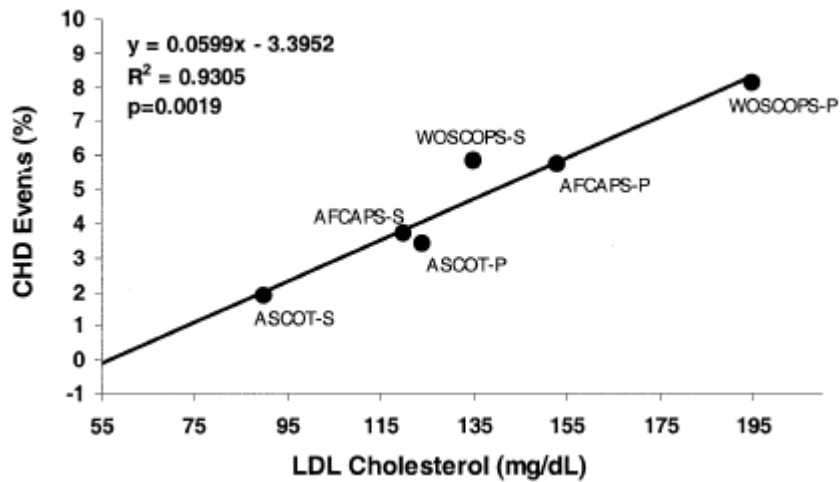


- Très Ht risque CV :
  - DT2 de plus de 40 ans + 1 autre FDRCV
  - DT2 + atteinte d'organe cible
  - DT2 + maladie cardiovasculaire
  - DT1 + néphropathie

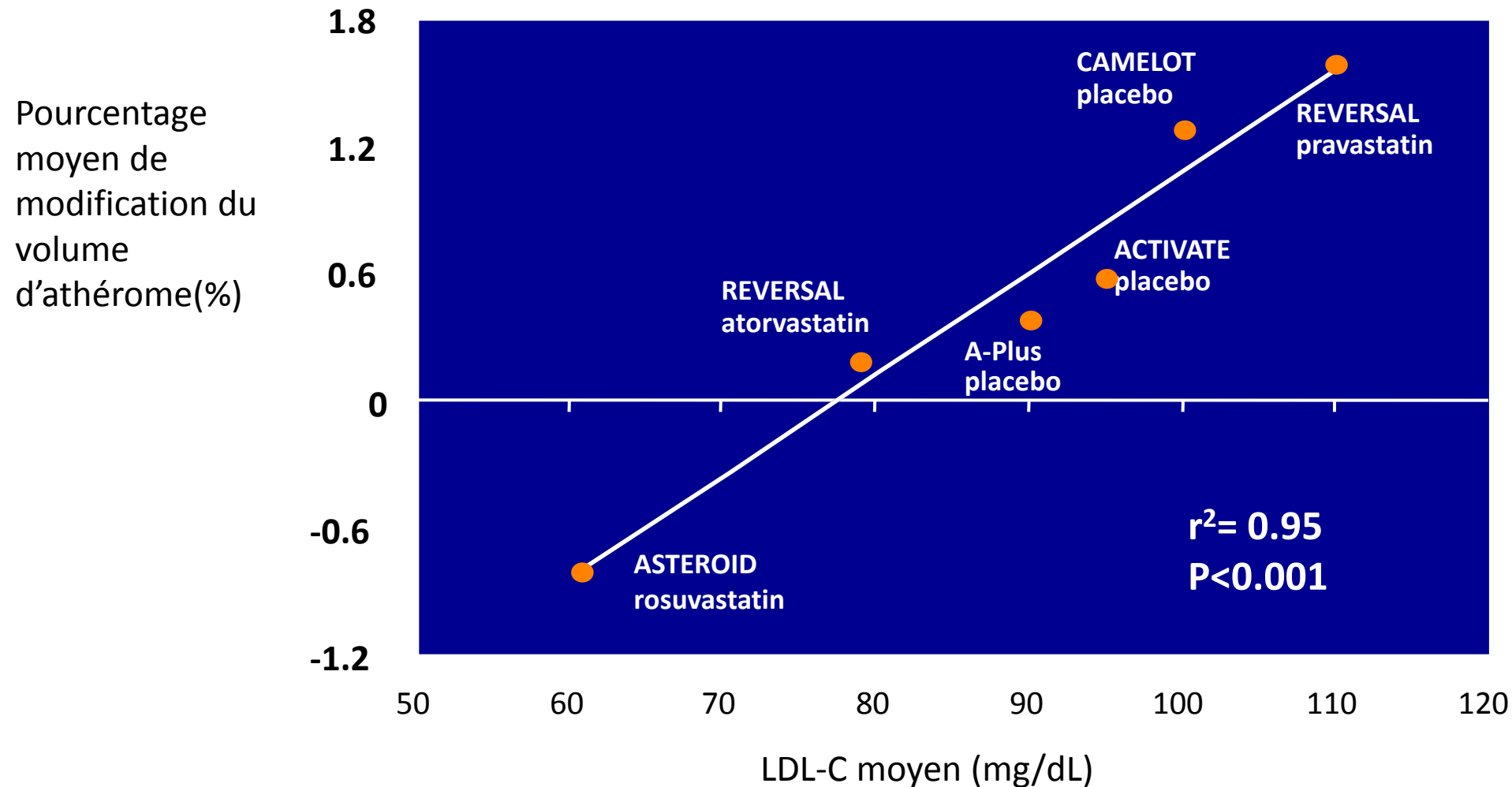
# Survenue Evenements coronaires en prévention secondaire



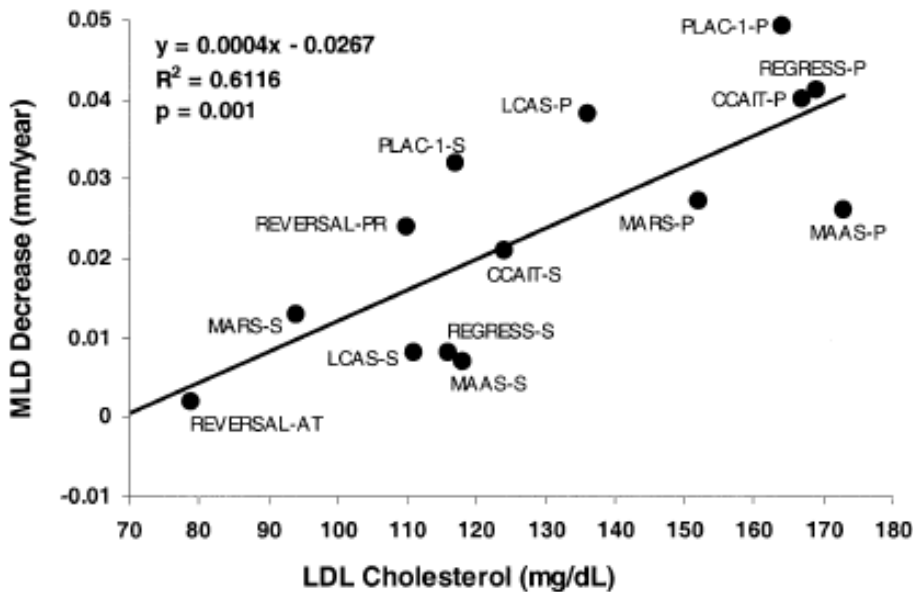
- Essais thérapeutiques de prévention II: statine vs placebo
- Relation linéaire entre LDL et evenements coronaires
- Pas de risque résiduel si LDL < 0,30 g



# Relation entre le LDL et évolution de l'athérome coronaire (mesure avec échographie endocoronaire)



# Relation entre LDL et évolution de l'athérome cervical



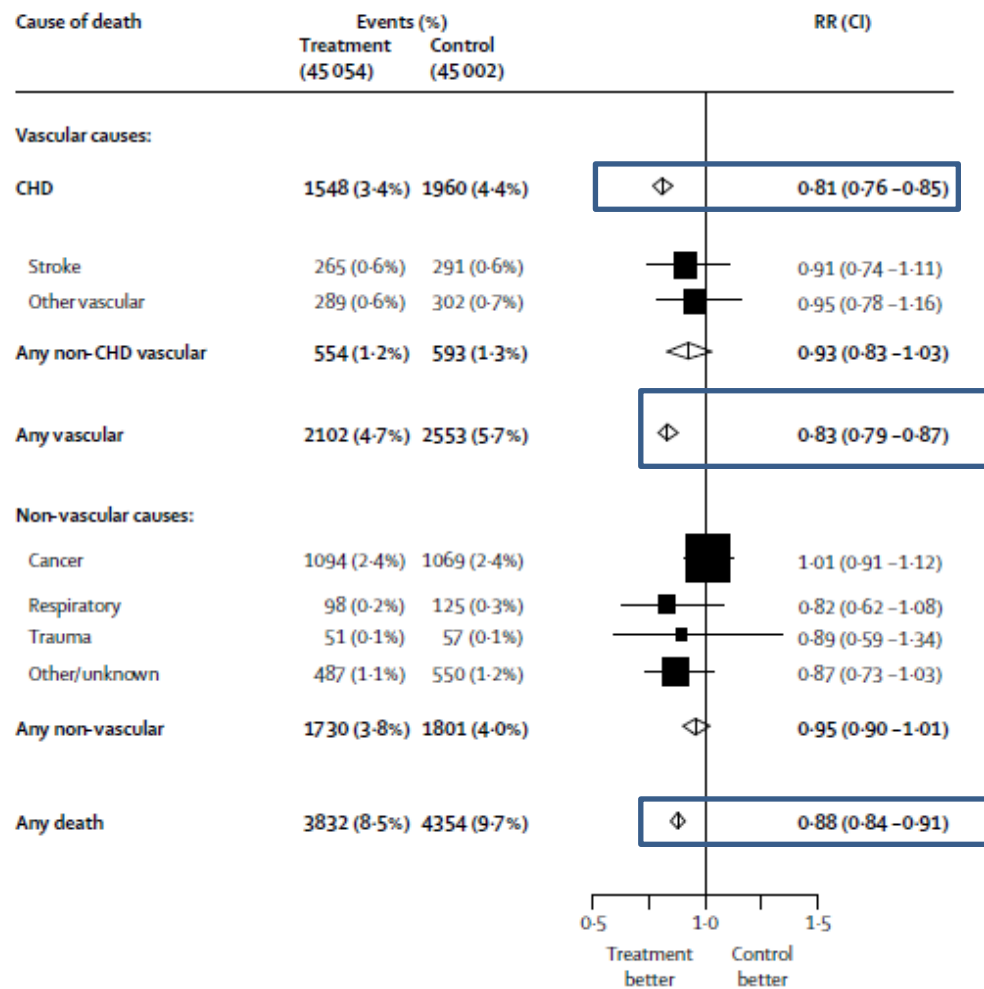
- Progression de l'athérome si LDL > à,70g/L



## Cholesterol Trialist Collaboration

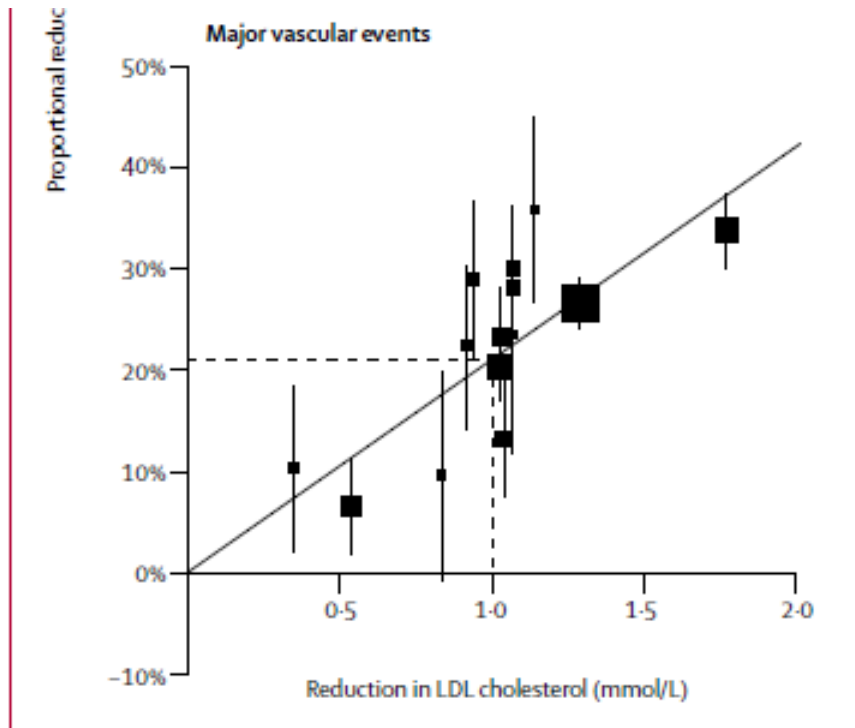
Efficacy and safety of cholesterol –lowering treatment :  
prospective meta-analysis of data from 90 056 patients

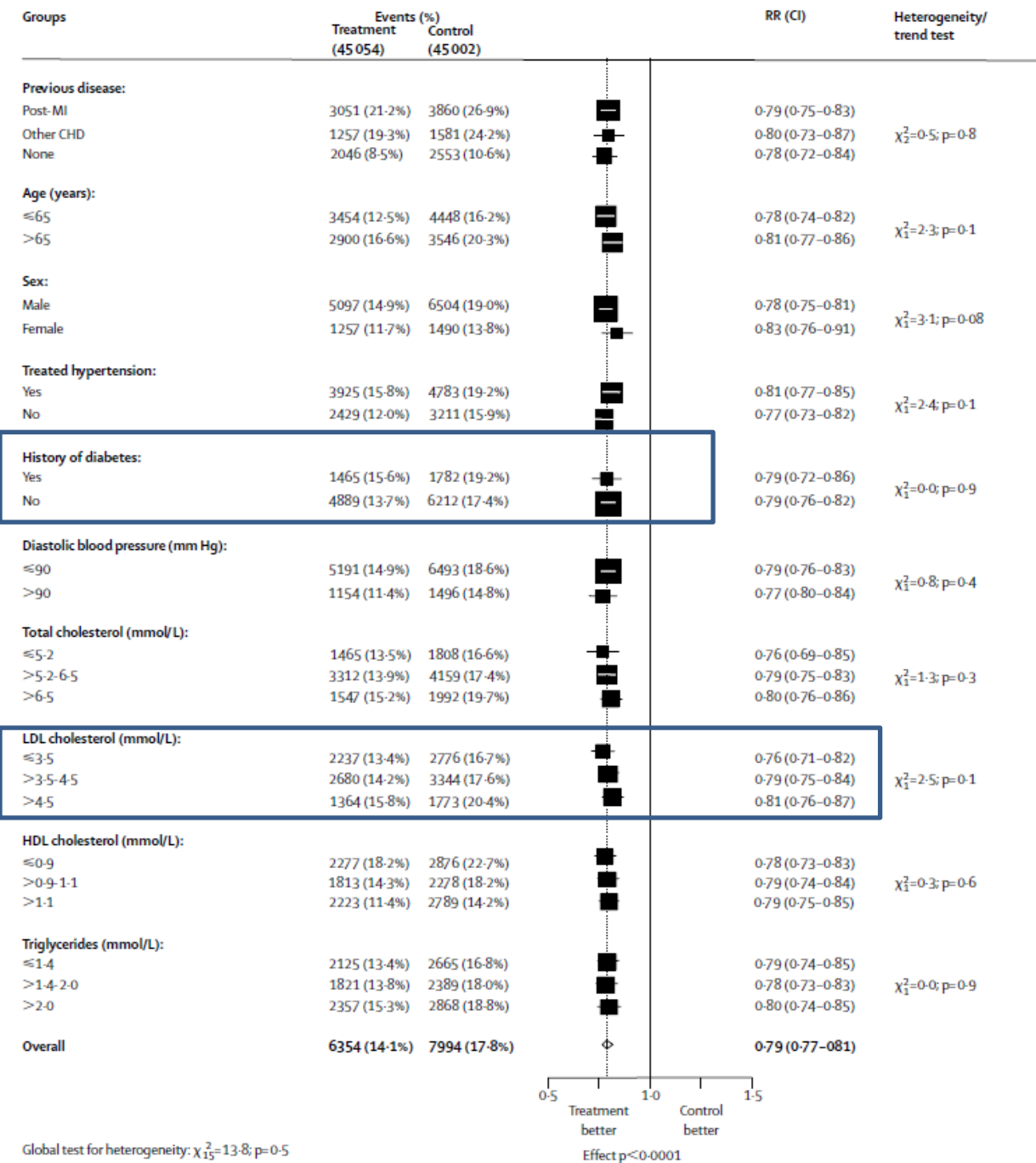
- 14 essais statine vs placebo , 90 056 patients 8 186 décès
- Critère de jugement I: mortalité globale ,mortalité coronaire et non-vasculaire
- Critère II : evnts vasculaires majeurs et evnts coronaires majeurs
  
- Différence tx LDL à 1 an : 1,09 mmol/l
- Résultats critère I :
- Réduction mortalité totale 12 % par ↓1 mmol LDL (RR: 0,88 95% IC : 0,84- 0,91 P< 0,0001)
- Réduction mortalité coronaire 19% par ↓1 mmol LDL (RR: 0,81 95 CI 0,76-0,85 p< 0,001)
- Pas de réduction de mortalité non vasculaire



- Resultat critère II:
- Réduction événements coronaires majeurs 23%  
(RR 0,77 95 CI 0,74-0,80 p< 0,0001 )  
dont IDM non fatal : 26%
- Réduction Evenements vasculaires majeurs 21%  
(RR 0,79 IC 0,77-0,81 p< 0,0001)  
dont AVC ischémiques 19 %  
revascularisation coronaire 24%
- $\searrow$ 1 mmol LDL (0,40 g/l) => baisse de 20% Evnts vasculaires majeurs dont AVC, coronaropathie et revasc.

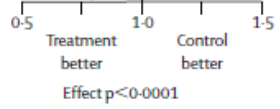
Proportionnal reduction in events rate





- RR EV vasculaire selon facteurs pronostiques

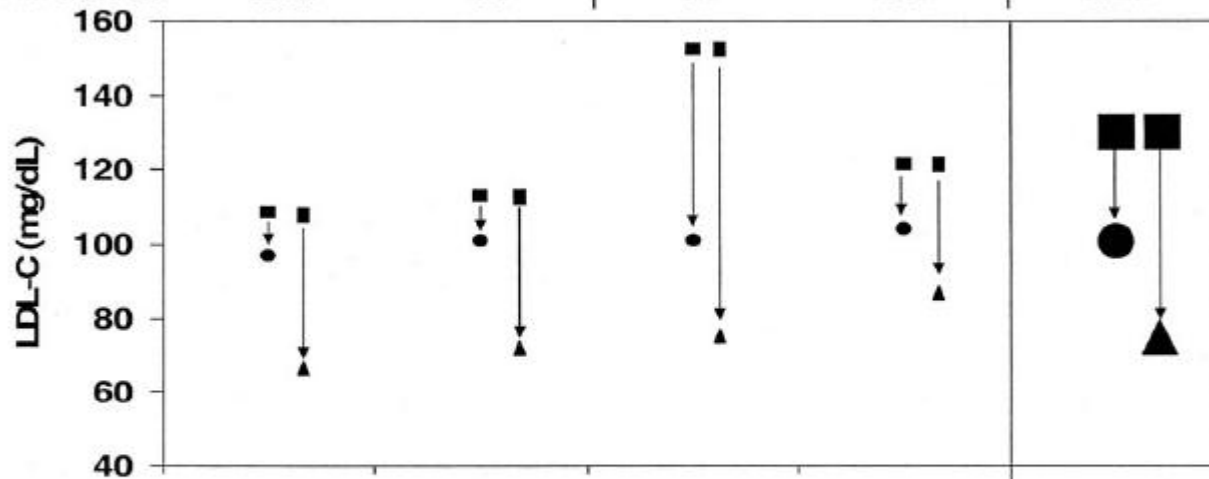
Global test for heterogeneity:  $\chi^2_{15}=13.8$ ; p=0.5



# Meta-analysis of cardiovascular outcome Trials comparing intensive vs moderate statin therapy

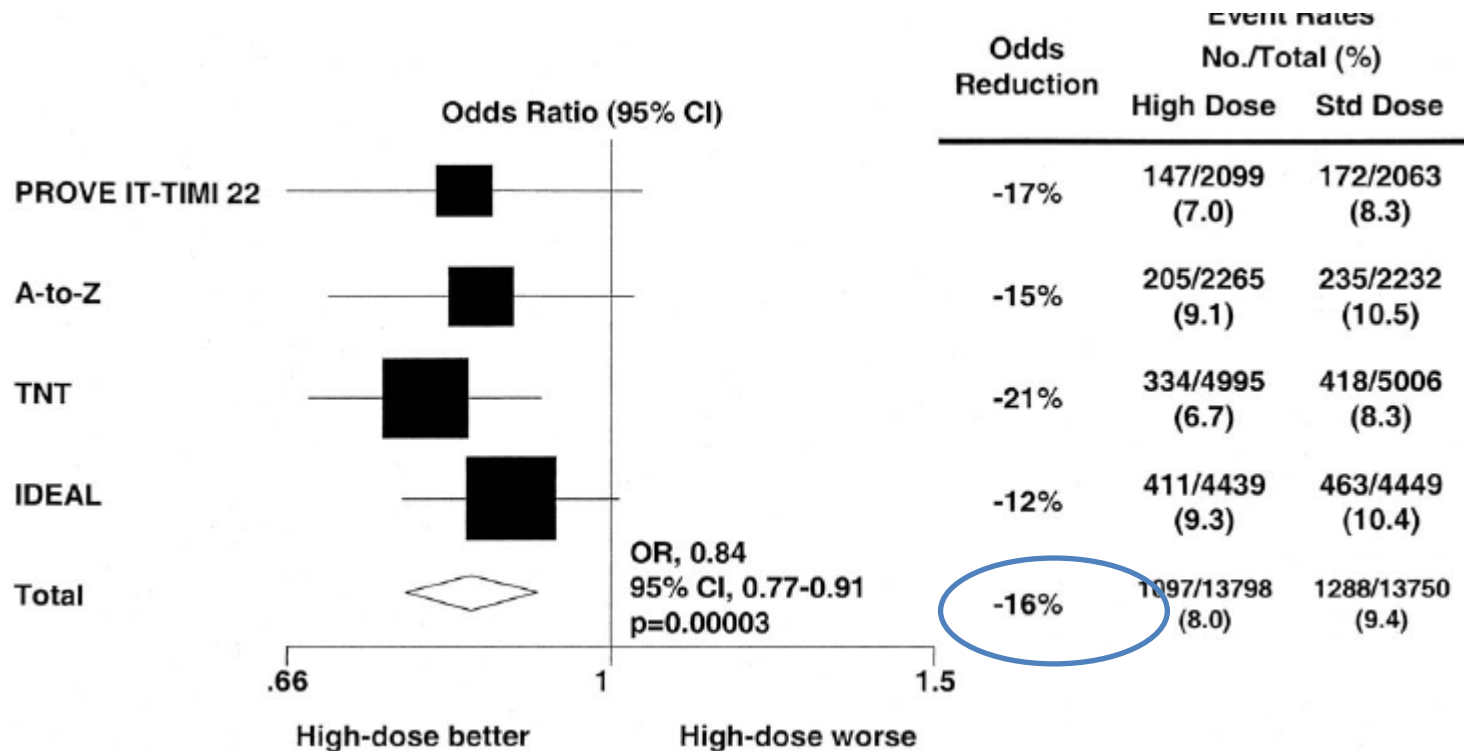
- 4 essais en prévention II (PROVE-IT , A to Z, TNT, IDEAL) comparant forte dose ( atorva 80 ou simva 80 vs dose standard de statine
- 27 548 patients durée min. d'étude de 2 an
- Endpoints: -deces cardiaque ou IDM non fatal
  - deces cardiaque et events vasculaire
  - AVC
  - mortalité globale

Patients	ACS		Stable CAD		Pooled
n	4162	4497	10001	8888	27548
Prior Statin Use	25.2%	0%	0%	75.5%	28.2%

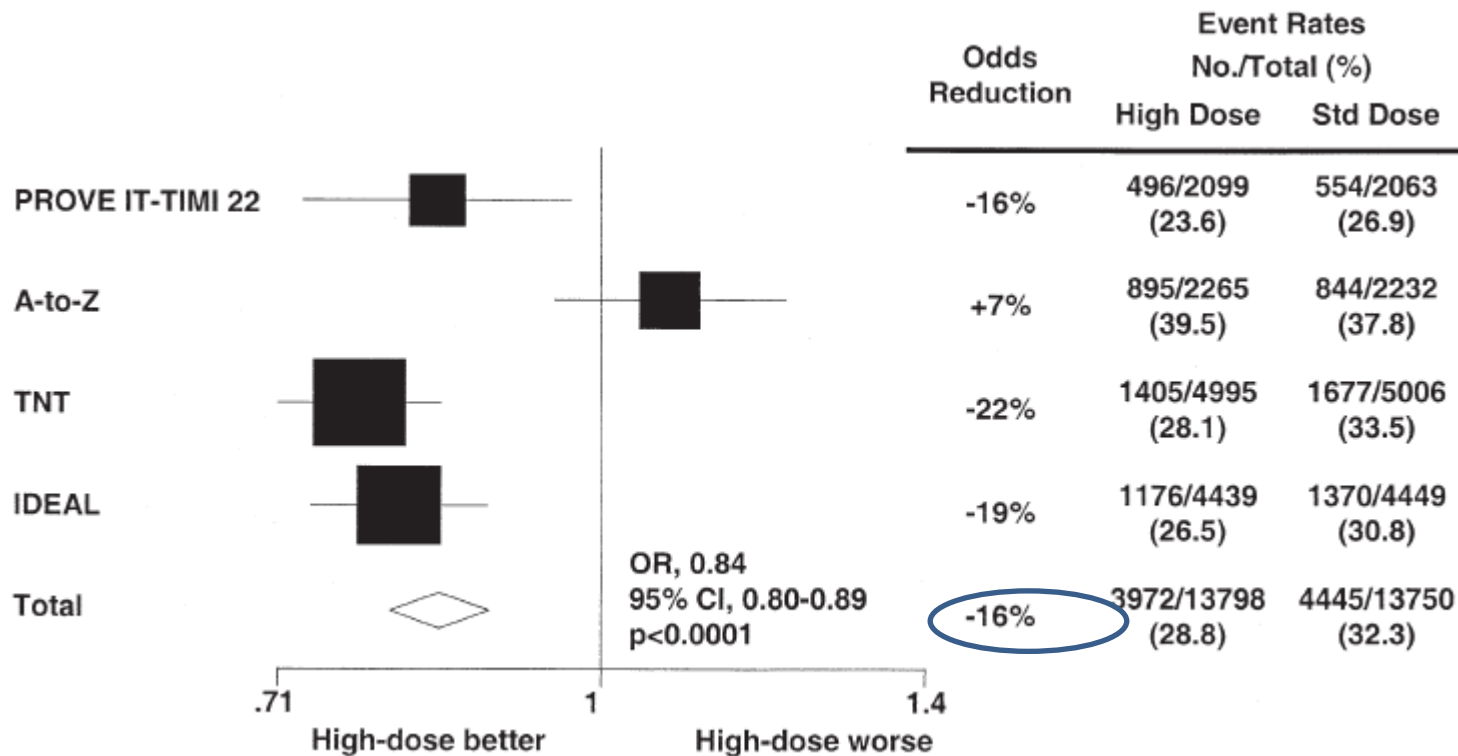


	PROVE IT-TIMI 22	A-to-Z	TNT	IDEAL	Pooled*		
Baseline	108	113	152	122	130	 -22%	 -42%
Standard	97	101	101	104	101		
Intensive	65	69	77	81	75		

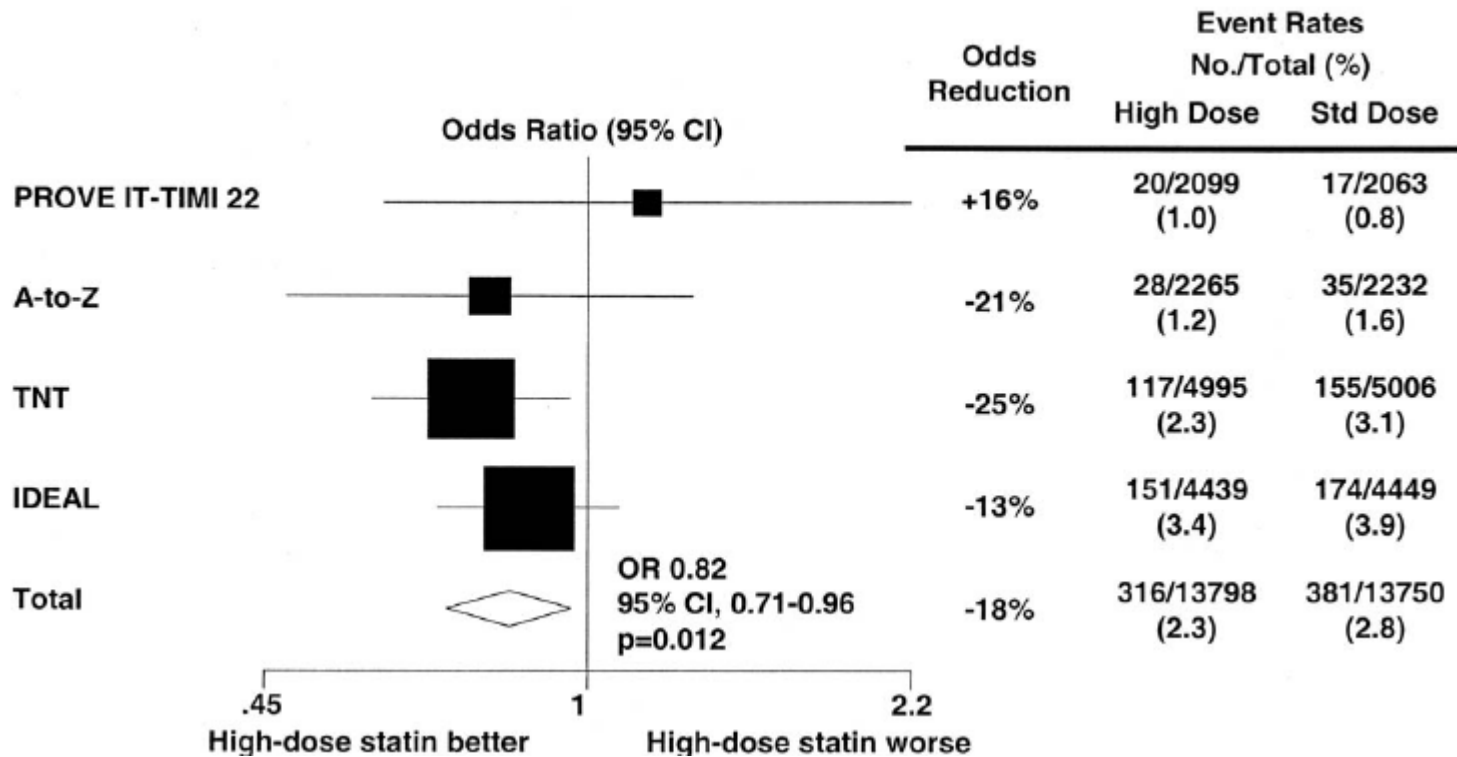
- Mortalité coronaire et incidence IDM



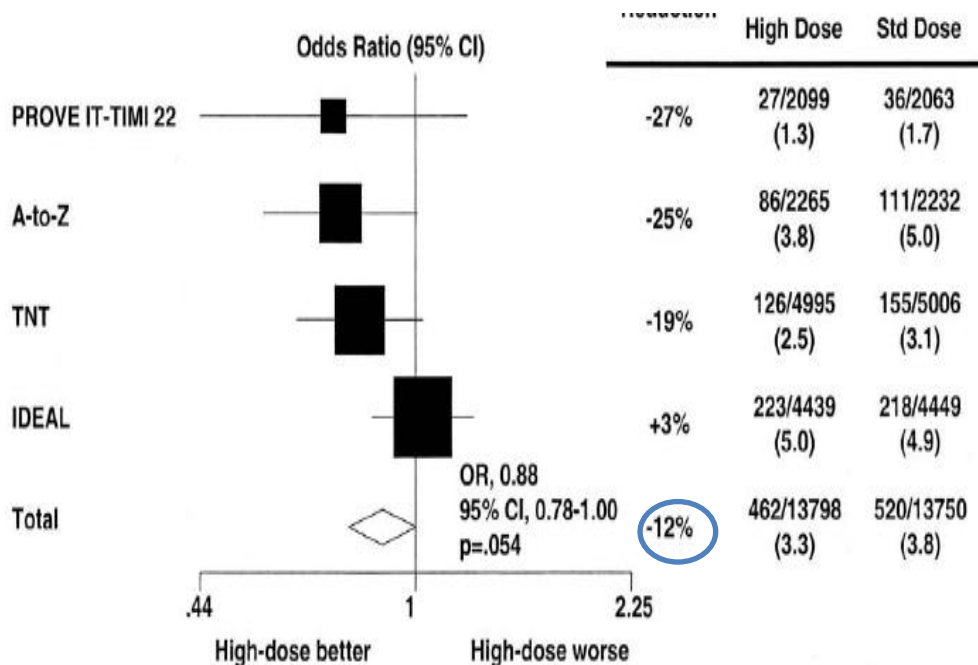




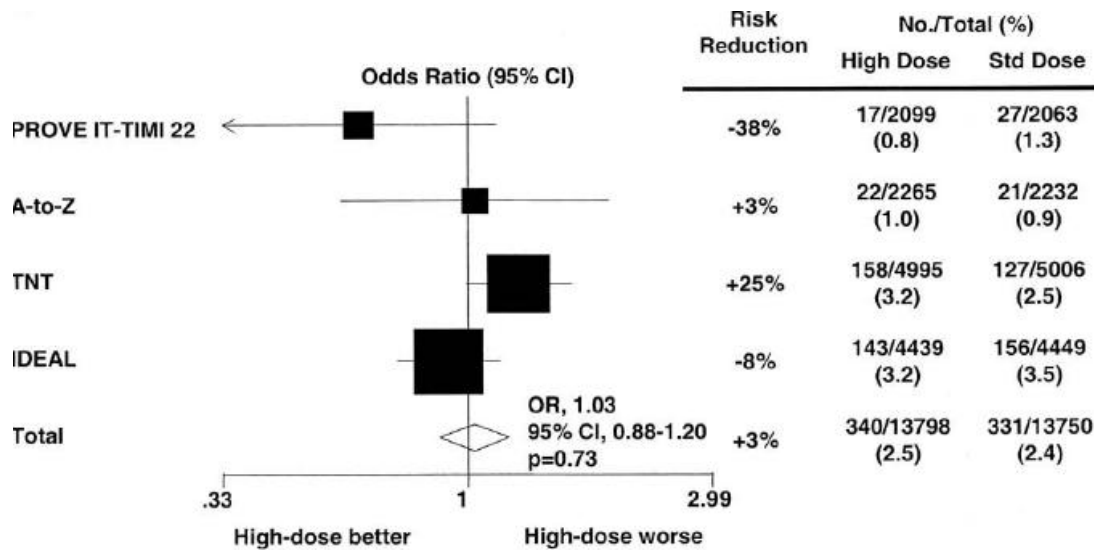
Mortalité coronaire et événement vasculaire (IDM, AVC, revascularisation, angor instable)



Incidence AVC

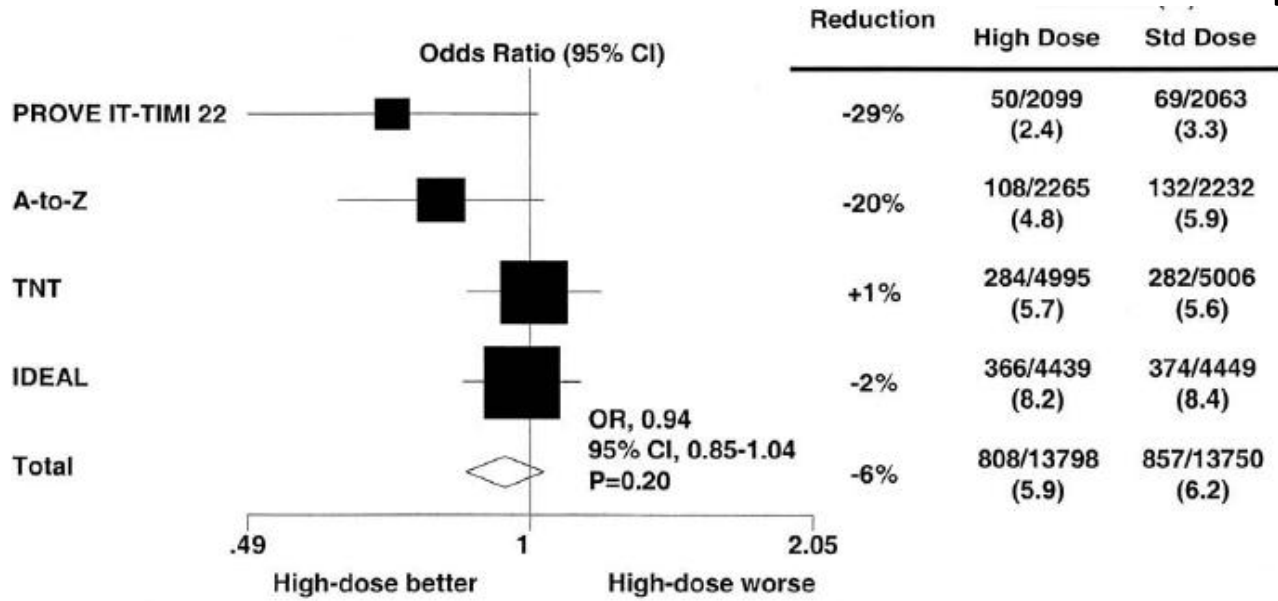


- Mortalité cardiovasculaire



- Mortalité non vasculaire

- Mortalité totale



- Réduction mortalité cardiaque 16% et incidence d'événements CV sous dose « intensive » s'ajoute à la réduction du risque d'Événements CV de 20 % par baisse de 1 mmol de LDL (étude CTT 2004) => réduction mortalité cardiaque de 35 %
- 100 000 patients coronariens => prévention de 35 000 EV CV /an en traitant par forte dose de statine seulement 29 patients(NNT)

# Cholesterol Trialist Collaboration

Efficacy and safety of more lowering of LDL cholesterol: meta-analysis of 26 randomised trials

- 5 essais en prevention II comparant statine dose « intensive » ( atorav 80 ou Simva 80 ) vs dose « standard » (études PROVE-IT,TNT,A to Z?IDEAL ? SEARCH)
- 39 612 patients , durée moyenne de suivi 5 ans
- 21 essais comparant statine vs placebo
- 169 138 patients, durée moyenne de suivi 5 ans

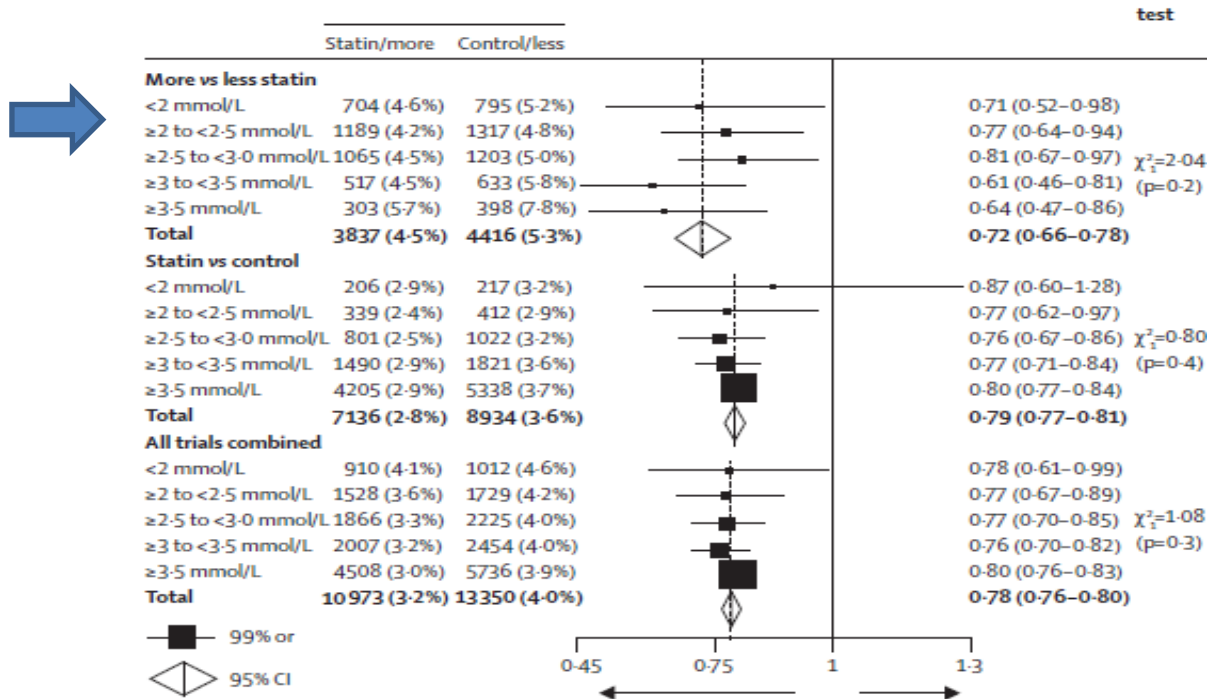
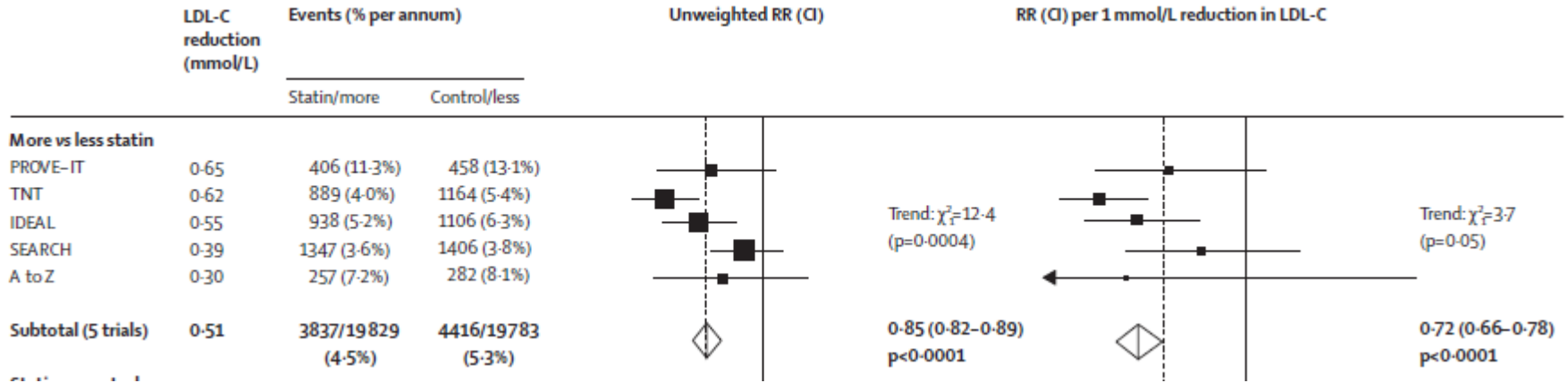
Différence LDLc à 1 an groupe « intensif »: 0,51 mmol/l

Différence LDLc à 1 an groupe « standard »: 1,07 mmol/l

Résultats:

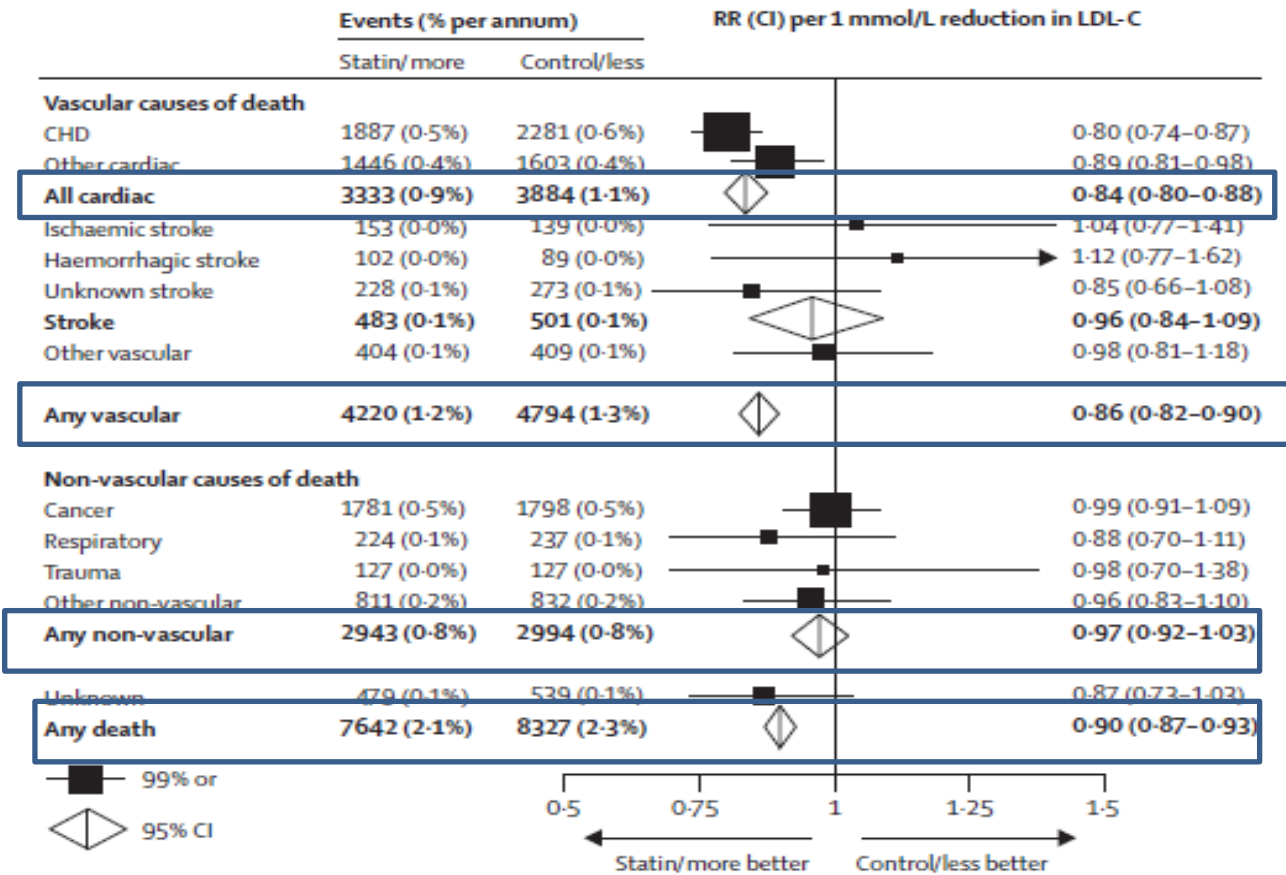
- Réduction Evasc majeurs 28% par  $\searrow$ 1mmol/L dont AVC ischémique 16%
- Réduction Ev coronaires majeurs 26% dont IDM 15%  
revascularisation coronaire 19%

# RR evenement vasculaire majeur selon études



Reduction Ev vasculaires par 1 mmol de reduction de LDL sous traitement en fonction du LDL à l'entrée de l'étude

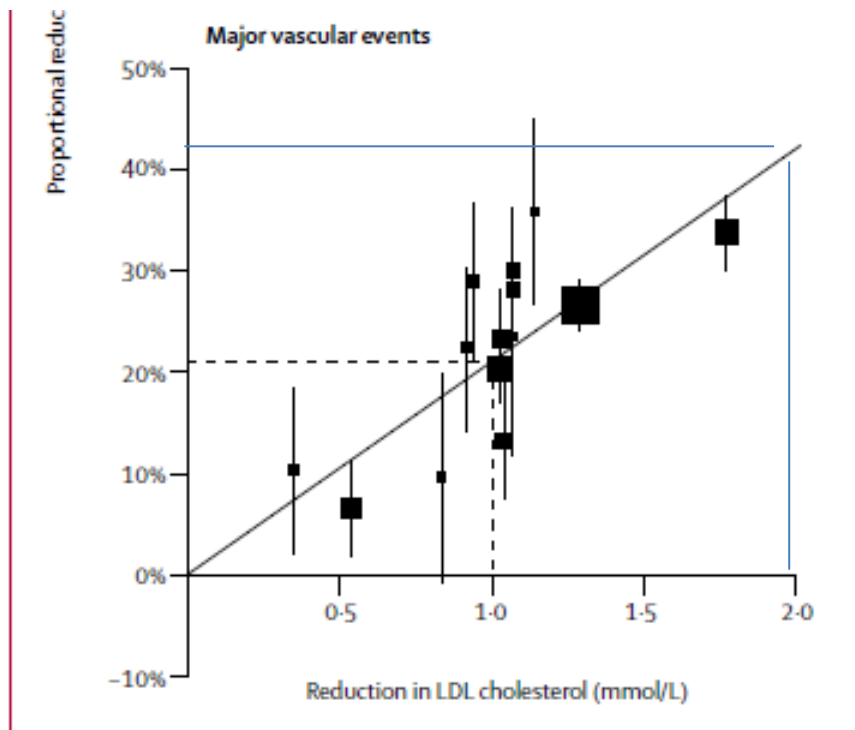




- Réduction Mortalité globale : - 10%
- Réduction mortalité vasculaire: 14%
- réduction mortalité cardiaque: 16%

Pas d'augmentation de la mortalité non vasculaire

Proportionnal reduction in events rate



- effets indésirables

incidence rhabdomyolyse:

- 0,023% ( CTT 2004 ) gpe statine vs 0,015% gpe placebo
- 0,06 % (Cannon et al 2006)

Incidence élévation transaminases:

- 2% (CTT 2004) gpe statine vs 1% gpe placebo