

Que faire des statines chez le sujet âgé en prévention secondaire

Patrick Assayag
Service de cardiologie, CHU Bicêtre (APHP)
Université Paris-Saclay



Déclaration d'intérêts

Speaker's name : Patrick Assayag, Le Kremlin-Bicêtre

☒ I do not have any potential conflict of interest

Prévention « secondaire » : c'est qui ?

- Insuffisance coronaire , AOMI , AVC ischémique / AIT

statine: oui!
∀ l'âge

- Sténose carotide significative ?
Sténose coronaire non serrée? asymptomatique ?
AOMI asymptomatique ?

statine: oui
très âgé?

- Quid des personnes âgées à très haut risque vasculaire sans pathologie athéromateuse significative ?
(prévention type 2aire chez les jeunes)

Sujets âgés avec pathologie athéromateuse clinique: statines bénéfiques

- Maladie coronaire: largement documenté, guidelines ESC et AHA
- Recos Post-AVC non cardio-embolique : statine systématique (AHA : Ic)
- AOMI: statine fortement recommandée même si asymptomatique (ralentit l'évolution vers AOMI symptomatique et réduit le risque d'amputation chez les sujets âgés)

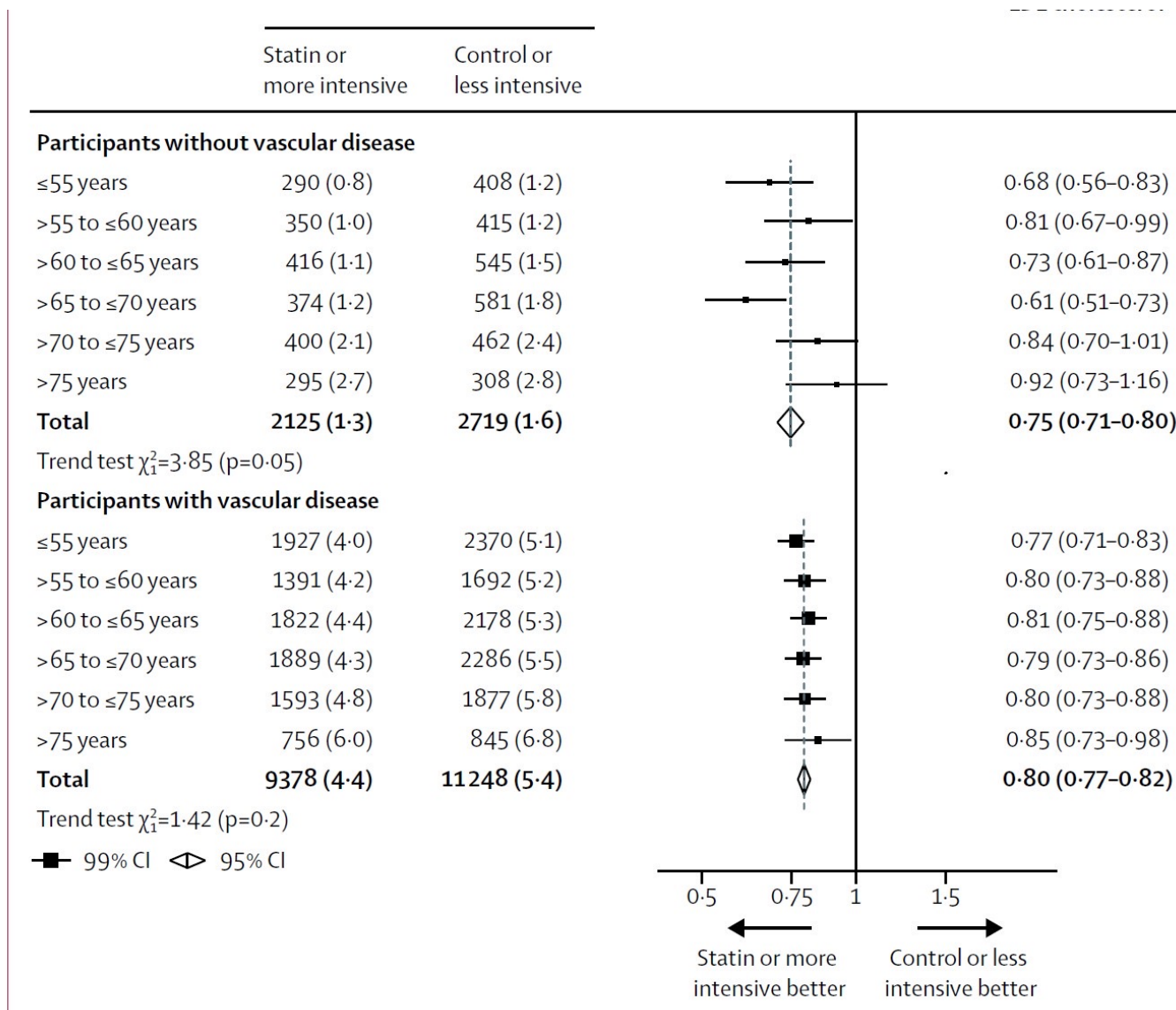
Efficacy and safety of statin therapy in older people: meta-analysis from 28 randomised controlled trials. *Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration* *Lancet* 2019; 393: 407–15

- 186 854 pts
dont 14 483 > 75 ans (8%...)
d'âge moyen 79 ans

- 55% avec ATCD vasculaire (coronaires, AVC..)

chez les sujets âgés

- Bénéfice en prévention 2aire
- Réduction des accidents coronaires

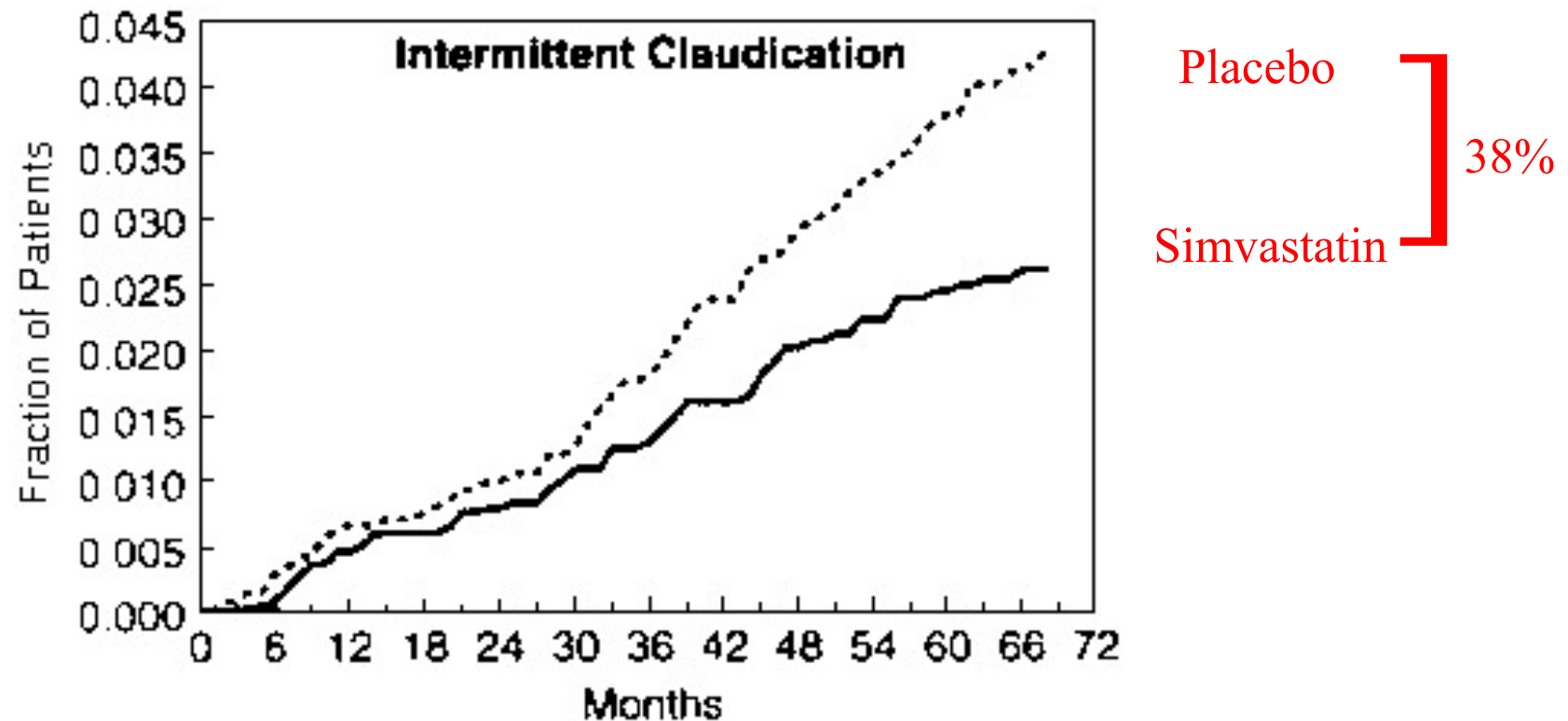


Sujets âgés avec pathologie athéromateuse clinique: statines bénéfiques

- Maladie coronaire: largement documenté, guidelines ESC 2023 et 2024
(et AHA)
statine haute intensité dans le post-SCA (PROVE-IT)
- Recos Post-AVC non cardio-embolique : statine systématique (AHA : Ic)
- AOMI: statine fortement recommandée même si asymptomatique
(ralentit l'évolution vers AOMI symptomatique et réduit le risque
d'amputation chez les sujets âgés)

Recommendations	Class	Level
<i>Older adults</i>		
It is recommended to apply the same diagnostic and treatment strategies in older patients as in younger patients.	I	B
It is recommended to adapt the choice and dosage of antithrombotic agent, as well as of secondary prevention medications, to renal function, co-medications, comorbidities, frailty, cognitive function, and specific contraindications.	I	B
For frail older patients with comorbidities, a holistic approach is recommended to individualize interventional and pharmacological treatments after careful evaluation of the risks and benefits.	I	B

Cholesterol Reduction and the Development of Intermittent Claudication



Scandinavian Simvastatin Survival Study
Pedersen et al. *Am J Card* 1998;81:333-5.

Amputation reduction with statin use in PAD patients

Circulation



Association of Statin Dose With Amputation and Survival in Patients With Peripheral Artery Disease

Shipra Arya, Anjali Khakharia, Zachary O. Binney, Randall R. DeMartino, Luke P. Brewster, Philip P. Goodney and Peter W.F. Wilson

Circulation. 2018;137:1435-1446; originally published online January 12, 2018;

Study design

➤ Patients with **incident PAD** from the national Veterans Health Administration data using a validated algorithm diagnosis code for PAD + any 1 of 3 criteria

(1) ankle brachial indices in 14 months

(2) 2 visits to vascular surgeon/clinic in 14 months, or

(3) any PAD procedure code)

From **2003 to 2014**,

No previous PAD in their medical record in 3 years (2000–2002)

➤ **N=155 647** were included

➤ **Exposure: highest statin dose** used/prescribed 6 months before and after PAD diagnosis date

➤ **Outcomes**

➤ **incident amputation**
(mid/hind foot
below- and above-knee)

➤ **death** during follow-up

High Intensity Statins	Moderate Intensity Statins	Low Intensity Statins
Atorvastatin 40–80 mg Rosuvastatin 20–40 mg	Atorvastatin 10–20 mg Rosuvastatin 5–10 mg Simvastatin 20–40 mg Pravastatin 40–80 mg Lovastatin 40 mg Fluvastatin XL 80 mg Fluvastatin 40 mg bid Pitavastatin 2–4 mg	Simvastatin 10 mg Pravastatin 10–20 mg Lovastatin 20 mg Fluvastatin 20–40 mg Pitavastatin 1 mg

AOMI - Statine haute intensité: Amputations – 20% Mort – 15%

Risque relatif vs AOMI sans statine

	Mortality	Amputation
Unadjusted model*		
Antiplatelet only, no statin	Ref.	Ref.
Low-to-moderate-intensity statin	0.92 (0.90–0.95)	0.79 (0.75–0.83)
High-intensity statin	0.82 (0.79–0.85)	0.84 (0.78–0.90)

Risque relatif statine haute vs modérée

Low-to-moderate-intensity statin	Ref.	Ref.
High-intensity statin	0.85 (0.80–0.90)	0.78 (0.68–0.89)

Sujets âgés avec pathologie athéromateuse clinique statines: meilleure survie de qualité, et coût-efficace

5103 pts ≥ 70 ans à ATCD CV , 58% sous statines

- Statine standard (LDL: -35 à 45%) : amélioration de survie de qualité (QALY)
- statines haute intensité (réduction LDL $> 45\%$):
amélioration de survie QALY / statine standard
 - modérée: + 0.2 années QALY (ajusté à la qualité de vie)
 - nettement plus chère

Prévention secondaire: cible LDL ≤ 0.55 g/L

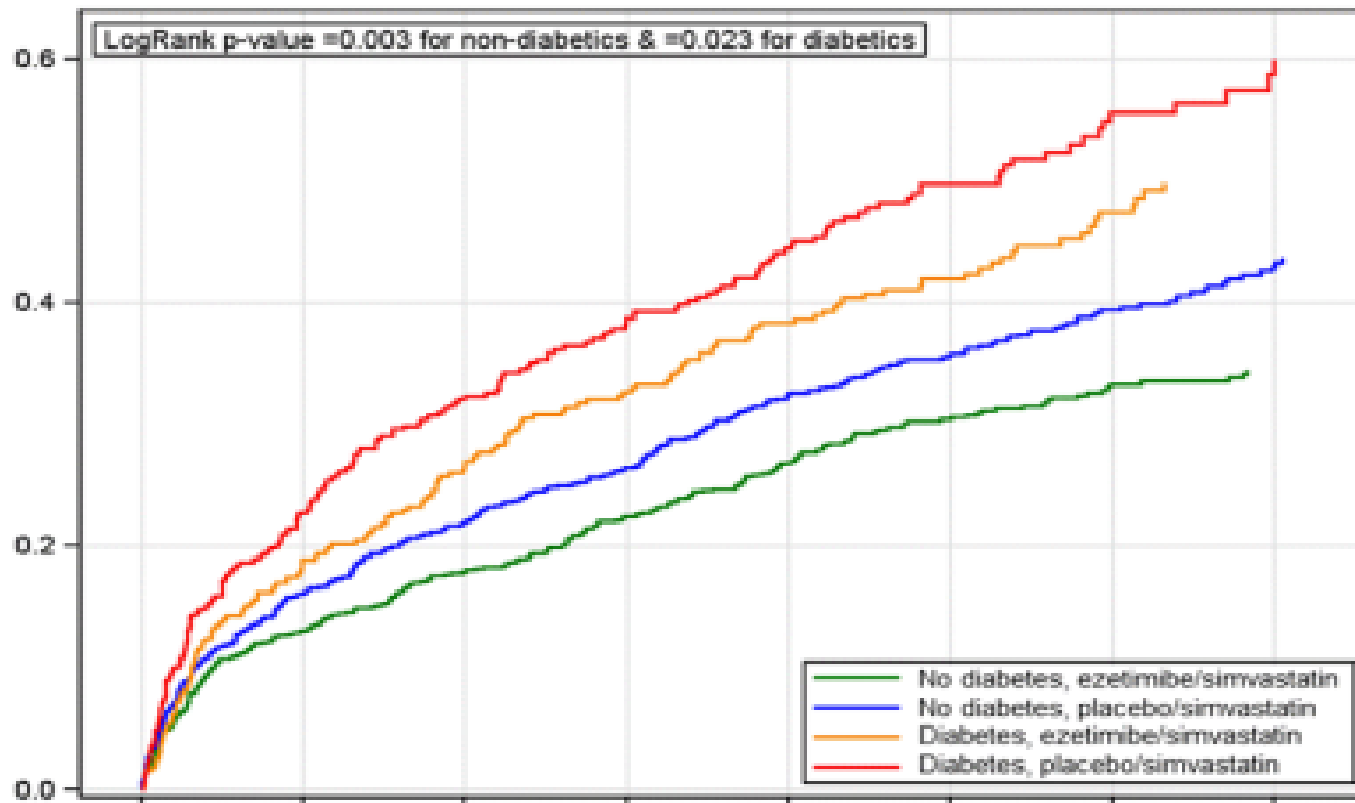
- Objectif LDL ≤ 0.55 g/L chez les sujets âgés aussi !
- Statine seule ne suffit pas à atteindre la cible dans la majorité des cas
 - même statine de haute intensité
 - chez les sujets très âgés, fragiles: pondérer
- Posologies élevées: myalgies invalidantes chez le sujet âgé, retentissant sur marche, activités.. (+ douleurs des mains..)
 - Attention au surdosage en statine
- En post-SCA l'association d'ézétimibe à une statine est plus efficace sur le LDL et sur les événements CV , et permet une dose de statine plus modérée (IMPROVE-IT)

IMPROVE-IT Circulation 2018;137:1571–1582.

Benefit of Adding Ezetimibe to Statin Therapy on Cardiovascular Outcomes and Safety in Patients ≥ 75 years (With or Without Diabetes)

18144 post SCA (âge moyen 64 ans), dont **4200 ≥ 75 ans**
Simvastatine 40 mg +/- ezetimibe

Sujets ≥ 75 ans: probabilité d'évènement CV (mort CV, SCA, AVC)



(+ diabète)

Placebo+simvastatin

Ezetimibe+simvastatin:
-20% d'évènements

Mr L. 90 ans, artiste peintre très productif, activité vitale pour lui

- SCA inaugural à 88 ans, stent IVA sténoses modérées Cx et CD
- Sortie d'USIC: atorvastatine 80 mg → LDL = 0.2 g/L
mais myalgies des M.l. et des mains hyper-invalidantes

⇒ Consultation « en urgence »: → atorvastatine 40 mg, LDL= 0,35 g/L ...*
mais myalgies encore très gênantes

⇒ atorvastatine 20 mg : LDL 0. 60 g/L* , marche normalisée, mais mains encore gênées

⇒ atorvastatine 10 mg + ézétimibe 10 mg: LDL 0,45 g/l et plus aucune gêne:
reprise de la peinture à fond !

- 80 mg/j (PROVE-IT) : pas forcément nécessaire à 90 ans
Débuter plus bas et adapter pour atteindre la cible

En conclusion

- En prévention 2aire il faut toujours donner une statine
- avec un objectif LDL < 0,55 g/l aussi
- Statine de haute intensité
- souvent associée à Ezetimibe (association mieux tolérée permettant d'atteindre l'objectif sans augmenter dose de statine
- Sujet très âgé Il faut évaluer : la tolérance ET l'espérance de vie
en général il faut traiter pour la qualité de vie : ne pas refaire un IDM ou un AVC. Mais ne pas altérer activité et autonomie!

TOLERANCE des STATINES

Hépatique et musculaire

- Terrains à risque +++: âgé, insuffisance rénale, hypothyroïdie, ATCD d'intolérance
- dose moindre aux grands âges selon rein, et selon efficacité
- Choix: statine interférant peu avec autres médicaments ? (rosuvastatine)
- surveillance clinique et biologique régulière:
 - douleurs ou "courbatures" des muscles ? Tendons ? Difficulté à la marche majorée ? Douleurs et raideur des mains ?
 - ASAT - ALAT - CPK / 6 mois
- Arrêt si enzymes >3N