The New England Journal of Medicine

Le rôle de simvastatine dans la prévention des exacerbations des BPCO modérées à sévères

Publié le 18-May-2014 en NEJM.org

Présenté par : SGHAIER Massarra

19-05-2014

INTRODUCTION

- Les bronchopneumopathies chroniques obstructives BPCO sont la 3 ème cause de mortalité aux Etats Unis.
- Elles sont caractérisées par les exacerbations aigues qui augmentent le nombre d'hospitalisations et le cout de soin, degradent la qualité de vie et augmentent la mortalité.
- Les thérapeutiques efficaces pour le traitement et la prévention de ces exacerbations sont limitées.

INTRODUCTION

- **Les statines étant les inhibiteurs des réductases de la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) réduisent le risque cardiovasculaire et la mort.**
- **D'une part, les statines sont utilisées pour leurs effet hypolipiméant, mais aussi elles sont connues par leurs effet anti inflammatoire.**

INTRODUCTION

- Des multiples études retrospectives ont démontré l'effet bénifique des statines pour les BPCO.
- Ces bénifices incluent: la réduction du nombre d'hospitalisation (pour BPCO ou pour d'autre raison),de déterioration de la fonction respiratoire, le recours à la ventilation mécanique, et le déces.
- Mais,toutes les études démontrant l'effet bénifique des statines pour les BPCO ont été retrospectives (à l'exception d'une seule petite étude prospective).

OBJECTIF

Evaluer l'effet d'un traitement quotidien par les simvastatines durant au moins 12 mois (entre 12 et 36) sur la fréquence d'exacerbation chez les patients atteints de BPCO modérées à sévères et n'ayant aucune indication pour le traitement par les simvastatines.

METHODES

Cette étude de l'effet des simvastatines dans la prévention des exacerbations des BPCO (STATCOPE) était une étude prospective, randomisée, controlée évaluant l'efficacité des simvastatines (à une dose quotidienne de 40 mg) contre un placebo, avec comme résultat principal la fréquence annuelle des exacerbations.

METHODES

- Les patients étaient eligibles s'ils étaient entre 40 et 80 ans, atteints de BPCO, tabagiques de 10 PA ou plus, avait besoin de l'Oxygène à domicile, d'une corticothérapie ou d'une antibiothérapie, ou ayant consulté les URGENCES ou étaient hospitalisés pour decompensation de leurs BPCO durant l'année précédente.

METHODES

- Les patients diabètiques, ayant une pathologie cardiovasculaire, étant sous un traitement par les statines ou nécessitants les statines selon les critères de Adult Treatment Panel III, étaient exclus.
- Les participants ont été traités durant 12 à 36 mois dans 45 centres.

METHODES

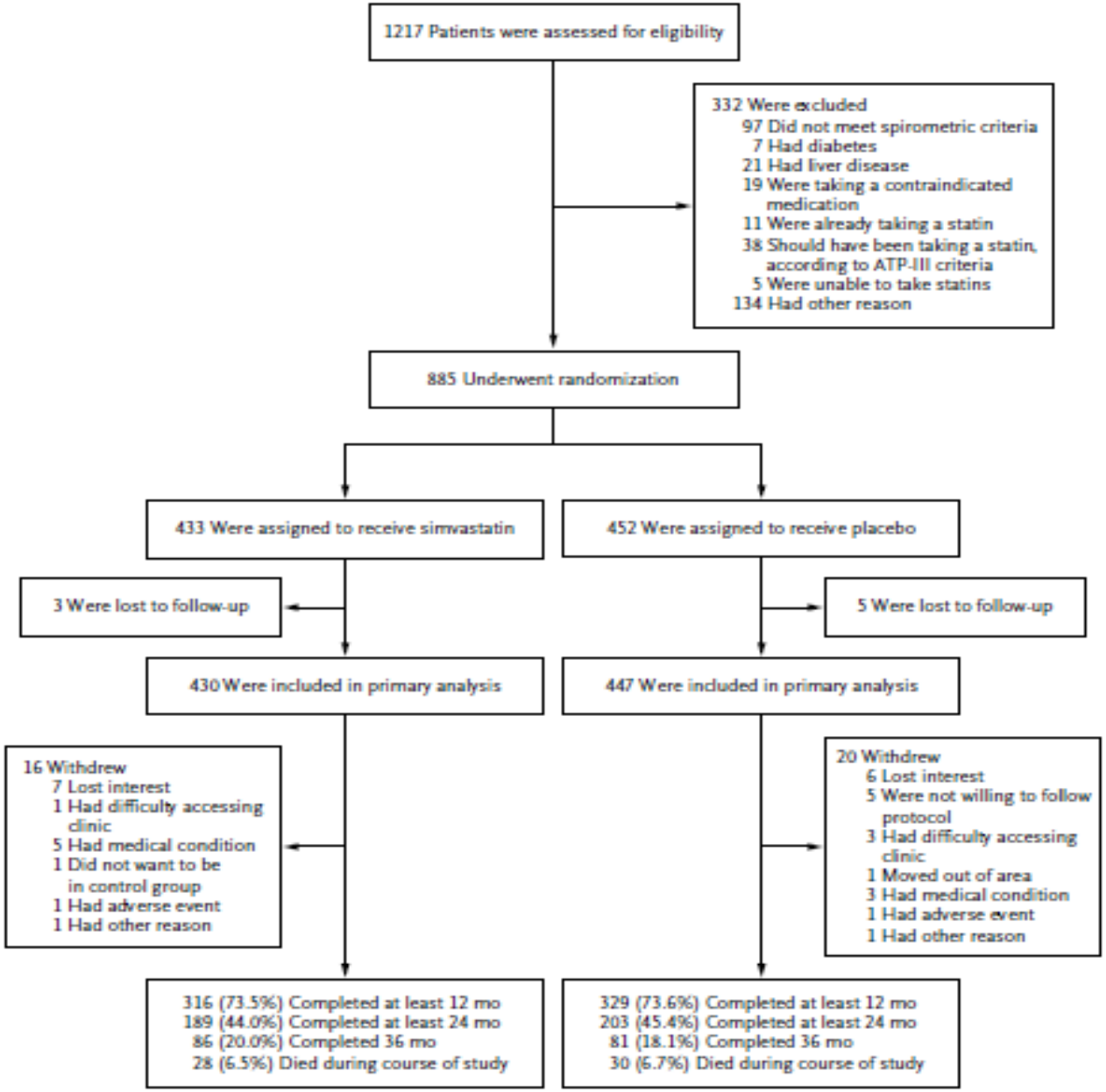

Figure 1. Screening, Randomization, and Study Completion.
ATP-III denotes Adult Treatment Panel III.

RESULTATS

Le nombre totale d'exacerbation aigue survenat durant cette étude était 1982 :

- **965 exacerbations concernant les 430 patients dans le groupe des simvastatines.**
- **1017 exacerbations concernant les 447 patients dans le groupe du placebo.**

RESULTATS

La fréquence des exacerbations de BPCO était similaire entre les deux groupes.

(P = 0,54)

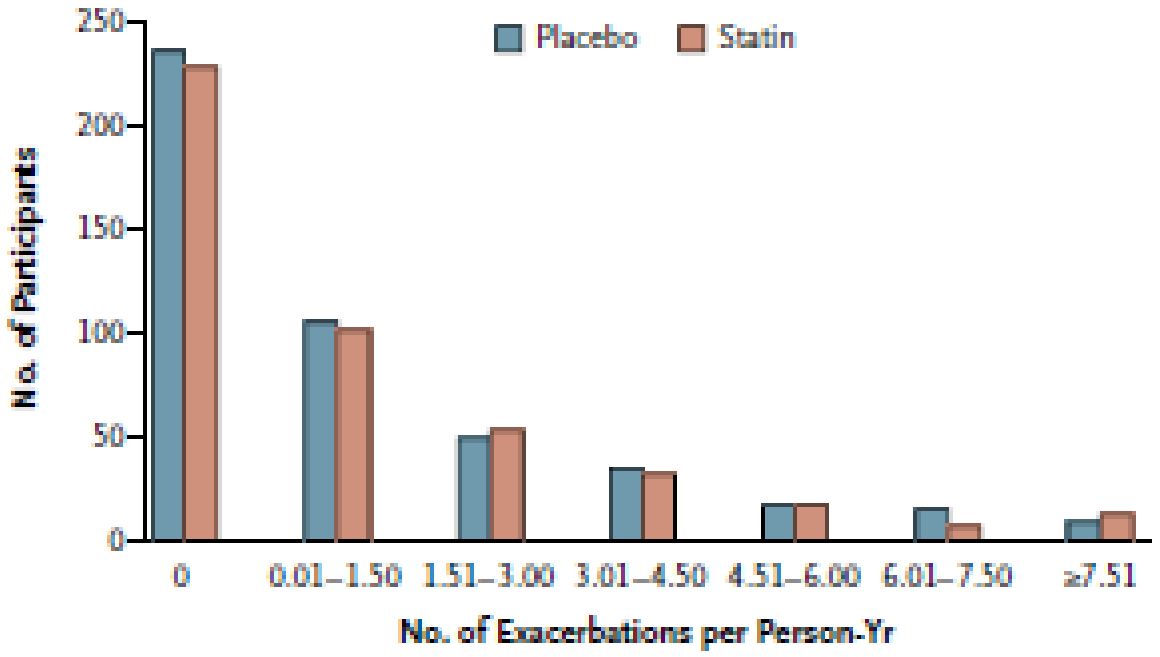

Figure 2. Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease per Person-Year, According to Study Group.

The mean (±SD) number of exacerbations per person-year were similar in the simvastatin and placebo groups: 1.36±1.61 exacerbations per person-year and 1.39±1.73 exacerbations per person-year, respectively.

RESULTATS

Le nombre moyen des jours précedant la première exacerbation était aussi similaire entre les deux groupes: 223 jour pour le groupe des simvastatines et 231 jours pour le groupe du placebo.

(P = 0.34)

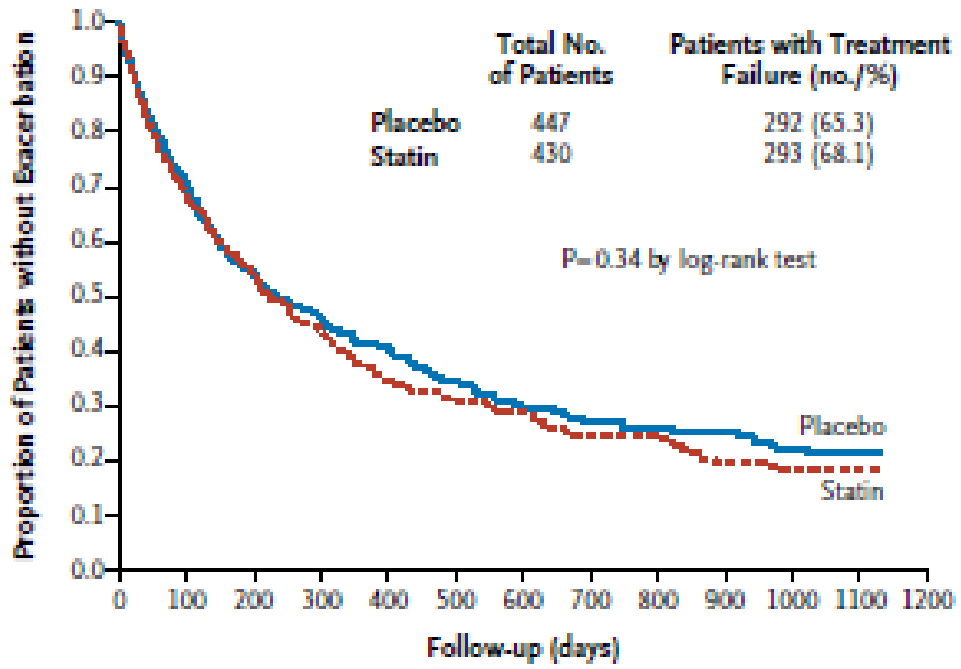

Figure 3. Effect of Simvastatin on the Time to the First Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

There were no significant between-group differences in the time to the first exacerbation. The median time to the first exacerbation was 223 days (95% CI, 195 to 275) in the simvastatin group and 231 days (95% CI, 193 to 303) in the placebo group.

RESULTATS

- On n’a pas trouvé d’effet du sex sur la fréquence des exacerbations.
- Le temps précedant la première exacerbation pour le groupe des simvastatines était légèrement plus court pour les hommes que pour les femmes, mais cette différance n’était pas significative.(P =0.09)

DISCUSSIONS

- Dans cette grande étude multicentrique, randomisée, et prospective, on a trouvé que la prise quotidienne de 40 mg de simvastatine n'a pas d'effet sur la fréquence, la sévérité ou le temps précédant la première exacerbation pour les patients atteints de BPCO modérées à sévères qui sont à haut risque d'exacerbation.
- Aussi, les simvastatines n'avaient aucun effet sur la fonction pulmonaire ou sur la qualité de vie des patients.

DISCUSSIONS

- Ces résultats diffèrent des résultats rapportés précédement que les statines préviennet les exacerbations,diminuent la déterioration des fonctions respiratoires et diminuent la mortalité chez les patients atteints de BPCO.
- Une analyse rétrospective d'une grande base de données canadienne a montré que le traitement par les statines chez les patients ayant une BPCO et n’ayant pas une pathologie cardiovasculaire était associé à une réduction dans la fréquence d’hospitalisation due aux BPCO et une réduction dans la morbi-mortalité cardiovasculaire.

DISCUSSIONS

L’utilisation réduite des statines chez les patients présentant des facteurs de risque cardiaques qui ont été inclus dans les études rétrospectives peuvent expliquer en partie les différences entre nos résultats et ceux signalés précédemment.

DISCUSSIONS

Les participants dans notre études avaient une obstruction modérée à sévère des voies aériennes, et ce n’est pas évident que nos résultats peuvent ètre apliqués chez des patients ayant un moindre handicap.

CONCLUSION

- Les simvastatines à une dose quotidienne de 40 mg, en association aux soins habituels, n'ont pas réduit la fréquence d'exacerbations ni le delai précédent la première exacerbation chez les patients atteints de BPCO modérées à sévères.
- EnOutre, les simvastatines n'avaient aucun effet sur la fonction respiratoire, la qualité de vie, la fréquence des évènnement indésirables sévères ou la mortalité.
- Ainsi, nos données ne montrent pas de bénifice thérapeutique des statines chez les patients atteints de BPCO modérées à sévères.

MERCI