



Arrêt des statines chez les personnes de 75 ans et plus en prévention primaire (SAGA) : essai multicentrique randomisé ouvert de non-infériorité

Jean-Philippe Joseph^{1,5}, Pierre Poulizac², Roxane Coueron³, Marine Rousset³, Antoine Bénard³, Fabrice Bonnet^{4,5}, pour le groupe SAGA

¹ Université de Bordeaux, Département de Médecine Générale

² CHU de Bordeaux, Direction de la Recherche Clinique et de l’Innovation

³ CHU Bordeaux, Service d’Information Médicale, Clinical Epidemiology Unit (USMR)

⁴ CHU de Bordeaux, Hôpital Saint-André, Service de Médecine Interne et Maladies Infectieuses,

⁵ Université de Bordeaux, Bordeaux Population Health Center, INSERM U1219

Pas de lien d'intérêt des auteurs avec le sujet d'étude

Financement PRME 2014 - Promotion CHU de Bordeaux



Contexte

- **En prévention primaire, les statines ont démontré leur efficacité dans de grands essais contrôlés randomisés internationaux ;**
- **La plupart des essais en prévention primaire ont exclu les personnes de plus de 70 ans :**
 - ➔ Rares données d'essai clinique : Essai PROSPER (70-82 ans) => pas de réduction des évènements ni de la mortalité en prévention primaire
 - ➔ Statines sources d'interactions médicamenteuses et d'effets secondaires
 - ➔ Etudes observationnelles sur l'arrêt des statines, plutôt en faveur de leur maintien

Peut-on arrêter les statines chez une personne de 75 ans et plus traitée en prévention primaire?



Objectif principal de SAGA

**Evaluer la non-infériorité de l'arrêt des statines en termes de mortalité toutes causes
en comparaison de leur maintien, dans des conditions réelles d'utilisation,
chez des personnes de 75 ans et plus traitées par statines,
sans maladie cardiovasculaire athéromateuse (MCVA) connue.**



Schéma d'étude

- **Schéma d'étude:** Essai randomisé, ouvert, comparatif, de non-infériorité, multicentre conduit dans des cabinets de médecine générale sur le territoire français

- **Critères d'inclusion**

- Age \geq 75 ans
- Absence de MCV athéromateuse
- Statine depuis \geq 1 an
- Consentement

- **Critères d'exclusion**

- Pronostic vital à moins de 3 mois
- Démence
- Hypercholestérolémie familiale

- **Intervention:** randomisation centralisée : poursuite ou arrêt immédiat de la statine
Randomisation déséquilibrée 5:4 en faveur du groupe maintien

- **Critère de jugement principal**

Mortalité à 3 ans

- **Critère de jugement secondaires**

- Evènements CV
- Evènements d'intérêt non-CV
- Qualité de vie (SF12)



MEETT Centre de Conventions & Congrès de
Toulouse
3 AU 5 DÉCEMBRE 2025

**Inclusions du 15/06/2016 au
31/12/2019**

3 ans de suivi

297 investigateurs ont inclus

1192 patients

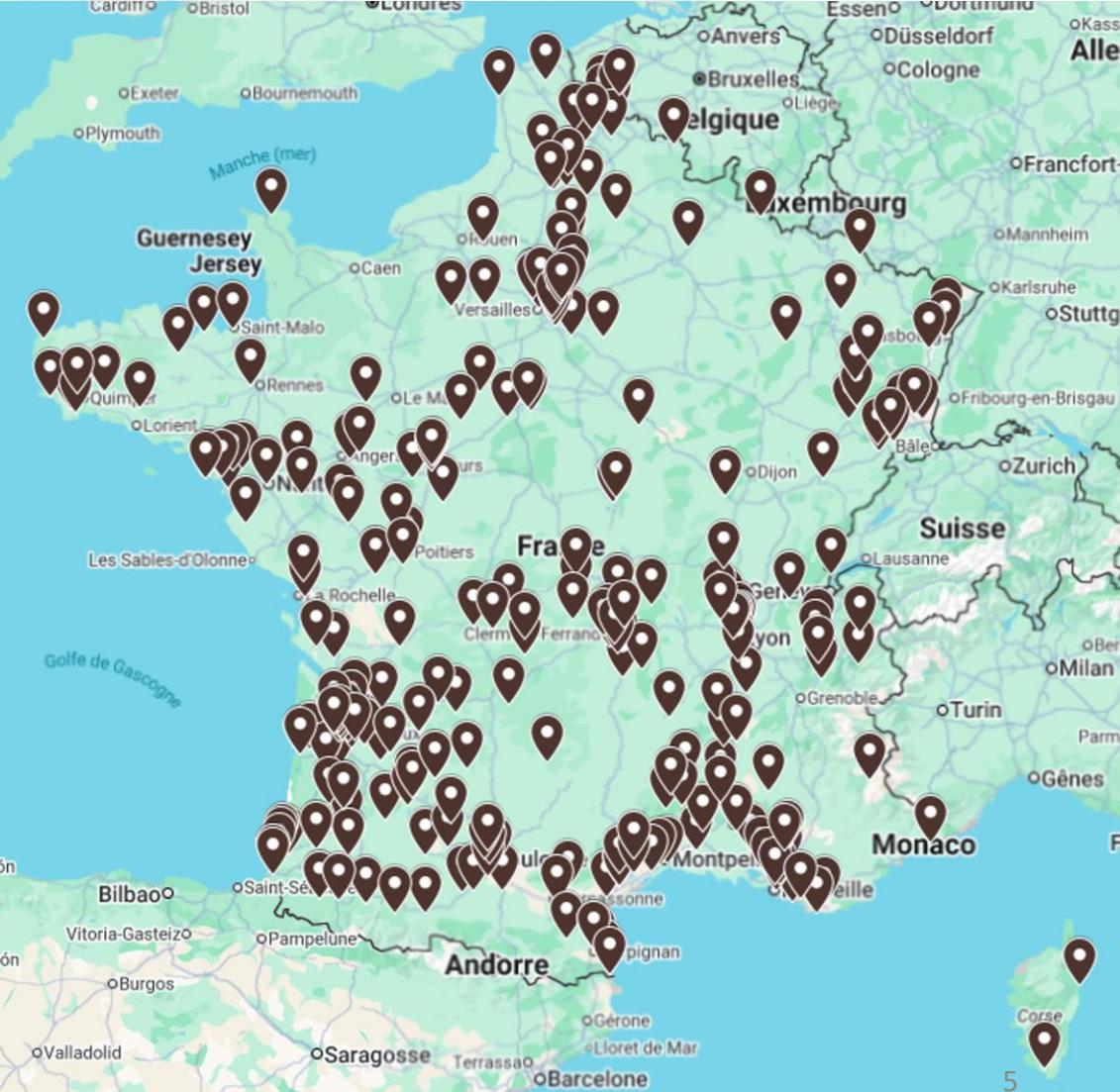
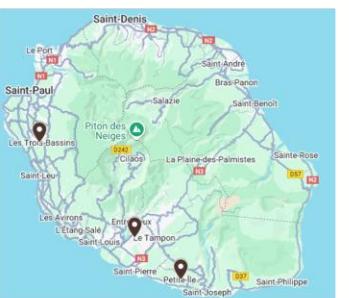
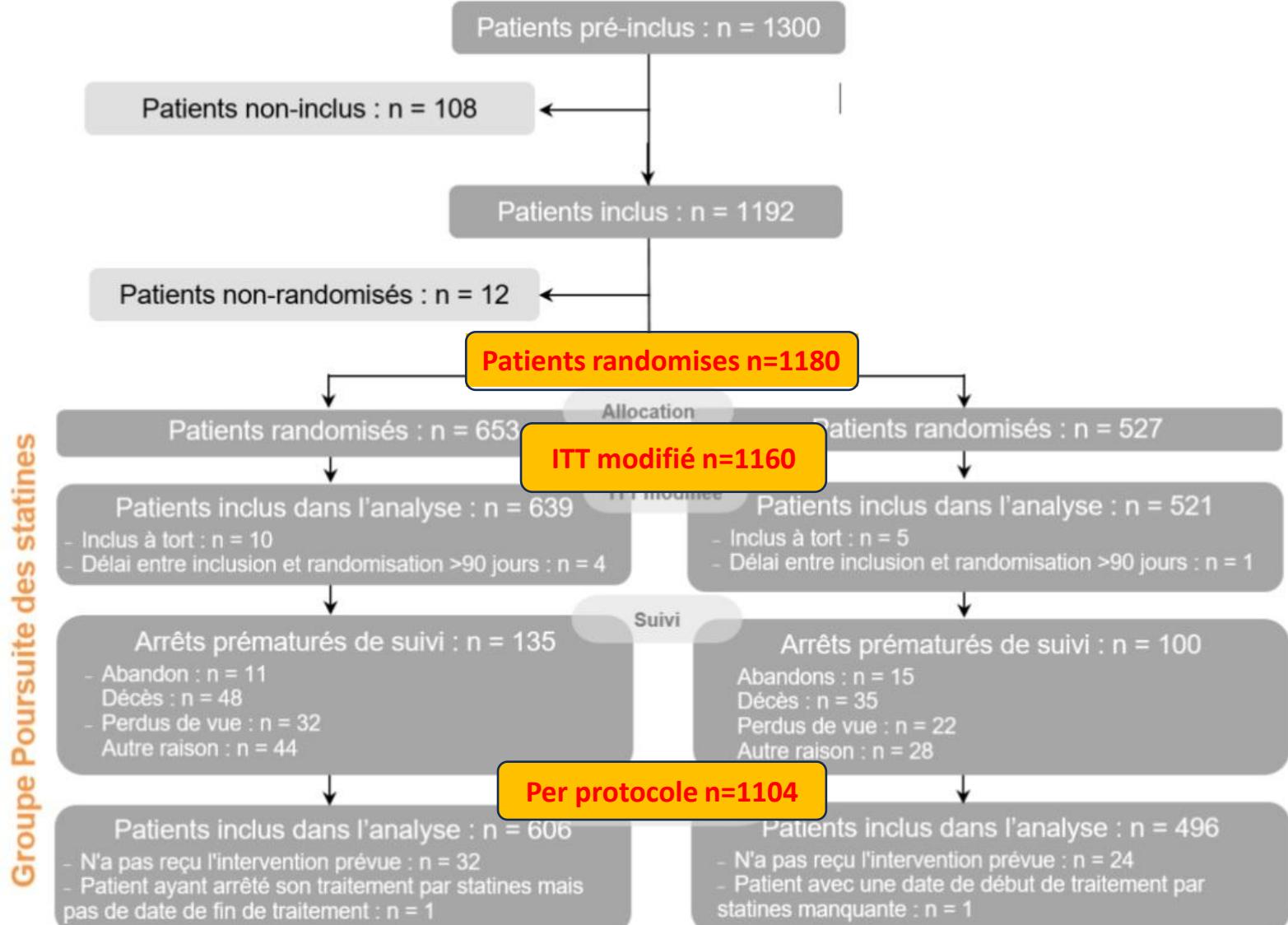




Diagramme de flux





Caractéristique des patients à l'inclusion m-ITT

		Total N=1160		Poursuite statines N=639		Arrêt statines N=521	
Age	m (ET)	81,1	(4,4)	81,2	(4,3)	80,9	(4,4)
Sexe masculin	n (%)	385	(33,2)	213	(33,3)	172	(33,0)
IMC	m (ET)	27,3	(4,6)	27,2	(4,6)	27,5	(4,7)
Diabétique (type 2+++)	n (%)	342	(29,4)	186	(29,2)	156	(30,0)
HTA	n (%)	896	(77,2)	494	(77,3)	402	(77,2)
Sous statine >10 ans	n (%)	716	(61,7)	403	(63,1)	313	(60,1)
Cholestérol total (mg/dL)	m (ET)	197,9	(41,7)	196,9	(40,7)	199	(43,0)
SCORE-OP ≥ 15%	n (%)	753	(65,8)	426	(67,8)	327	(63,2)
SF-12 questionnaire	m [IQR]						
Composante physique		45,6	[39,3-51,6]	44,9	[38,0-51,2]	46,4	[40,3-51,7]
Composante mentale		50,5	[45,8-54,9]	50,5	[45,5-54,9]	50,5	[46,2-54,9]



Mortalité toutes causes

		Total	Poursuite statines	Arrêt statines	Différence de % [IC95%]
Population ITTm	n (%)	83 (7,6)	48/604 (7,9)	35/484 (7,2)	-0,68[-3,95;2,60] ¹
Population per-protocole	n (%)	79 (7,7)	44/571 (7,7)	35/460 (7,6)	0,07[-3,23;3,36] ¹

¹ 72 données manquantes dans la population ITTm; 70 dans la population per protocole

Modèle d'imputation stratifié par groupe de randomisation et prenant en compte les variables suivantes : âge, sexe, ATCD cardiaques, ATCD de cancer, ATCD de diabète, score MMSE, tabagisme, consommation d'alcool, marche >30 min/jour

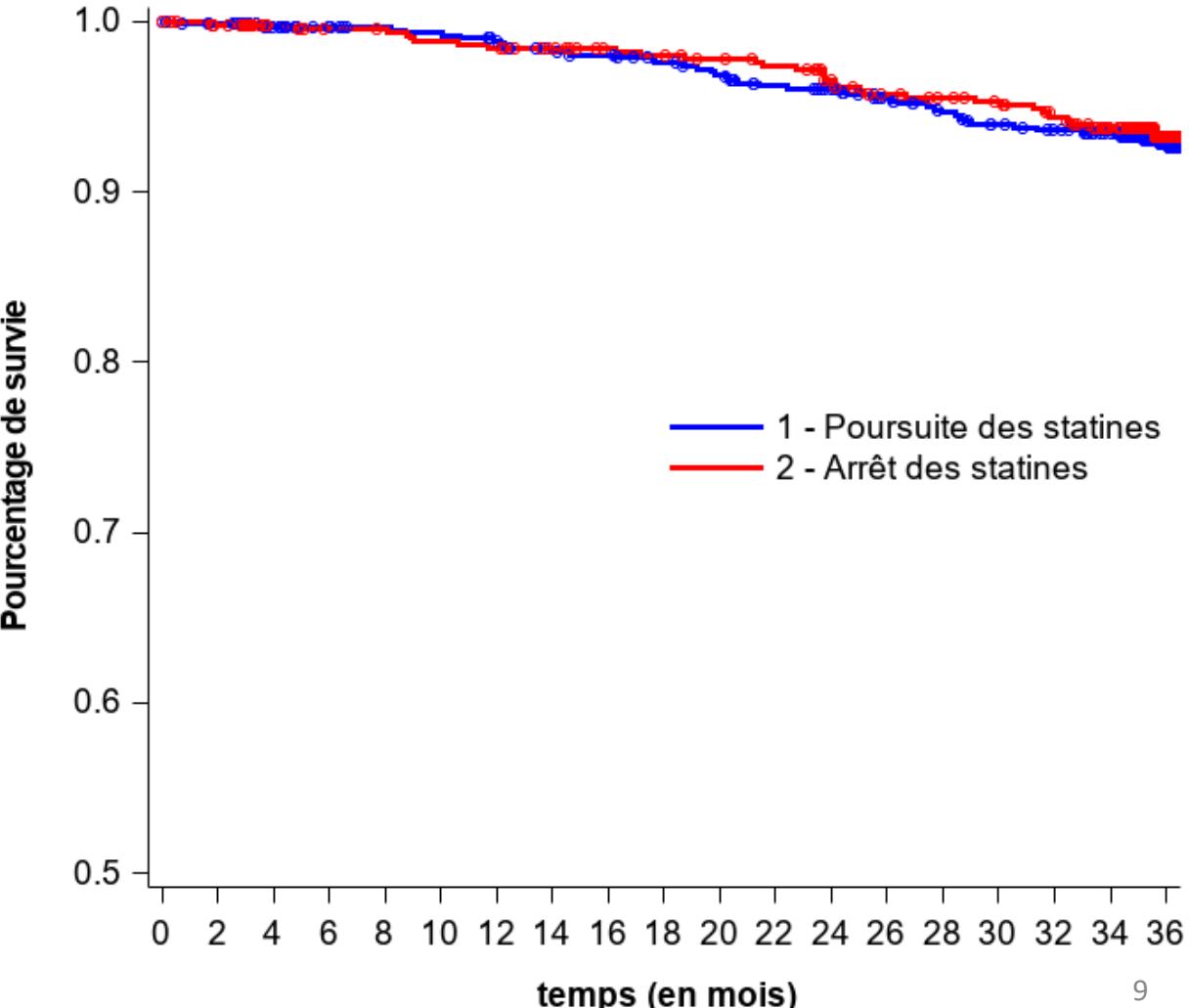


Probabilité de survie à 36 mois par groupe

Courbe de Kaplan-Meier

Arrêt statines (n=521)	
Probabilité survie	IC 95%
0,932	[0,905 ; 0,952]

Poursuite statines (n=639)	
Probabilité survie	IC 95%
0,928	[0,903 ; 0,946]





Evènements cardiovasculaires à 3 ans en ITTm

Critères de jugement cardio vasculaire (n, %)	Poursuite statine	Arrêt statine	Différence de % IC95%
Décès de cause cardiovasculaire	4 (0,6)	4 (0,8)	0,14 [-0,95;1,43]
Evènements cardiovasculaires majeurs	28 (4,4)	26 (5,0)	0,61[-1,84;3,06]
IDM	9 (1,4)	11 (2,1)	0,70[-0,83;2,24]
Artériopathie des membres inférieurs	3 (0,5)	1 (0,2)	-0,28[-1,23;0,67]
Accident vasculaire cérébral ischémique	12 (1,9)	14 (2,7)	0,81[-0,93;2,55]



Evènements d'intérêts spéciaux

Critères de jugement non cardio vasculaires d'intérêt spécial (n, %)	Poursuite statine	Arrêt statine
Total	205 (32,4)	147 (28,6)
Myopathie	36 (5,7)	23 (5,1)
Diabète	7 (1,1)	5 (0,9)
Troubles cognitifs	33 (5,2)	27 (5,1)
<hr/>		
SF-12 questionnaire à 36 mois (médiane, [Q1-Q3])		
Composante physique	43,2 [36,5-49,4]	43,2 [36,1-50,1]
Composante mentale	48,9 [44,4-53,5]	49,6 [44,7-54,6]



Discussion

Principaux résultats :

- L'arrêt des statines est non inférieur à leur poursuite en termes de mortalité ou de MCVA chez les personnes de 75 ans et plus en prévention primaire
- Pas d'effet rebond
- Pas d'impact sur la qualité de vie ou sur des effets iatrogènes

Faiblesses de l'essai :

- Méthodologiques : mortalité observée inférieure à l'hypothèse et taille de l'échantillon
- Hétérogénéité des traitements par statines
- Absence de placebo



Perspectives

- **SAGA**

- Objectif principal médico-économique ! → les échanges avec la CNAM sont en cours
- **SAGA-LT** : Projet financé dans le cadre du Resp-Ir 2023 : suivi sur 6 ans

- **STREAM study** (NCT 05178420)

- Schéma d'étude similaire ; âge ≥ 70 ans ; critère de jugement composite
- 1870 personnes recrutées en Suisse, Pays-Bas et France
- Agrégation des données prévue avec SAGA

- **STAREE study** (NCT02099123)

- Essai randomisé, atorvastatine 40 mg versus placebo ; âge ≥ 70 ans; Critère de jugement composite
- 9971 patients randomisés en Australie

- **PREVENTABLE** (NCT04262206)

- Même schéma d'étude que STAREE
- 20 000 personnes attendues aux USA



Merci à vous

