

Statines au cours d'un sepsis  
sévère

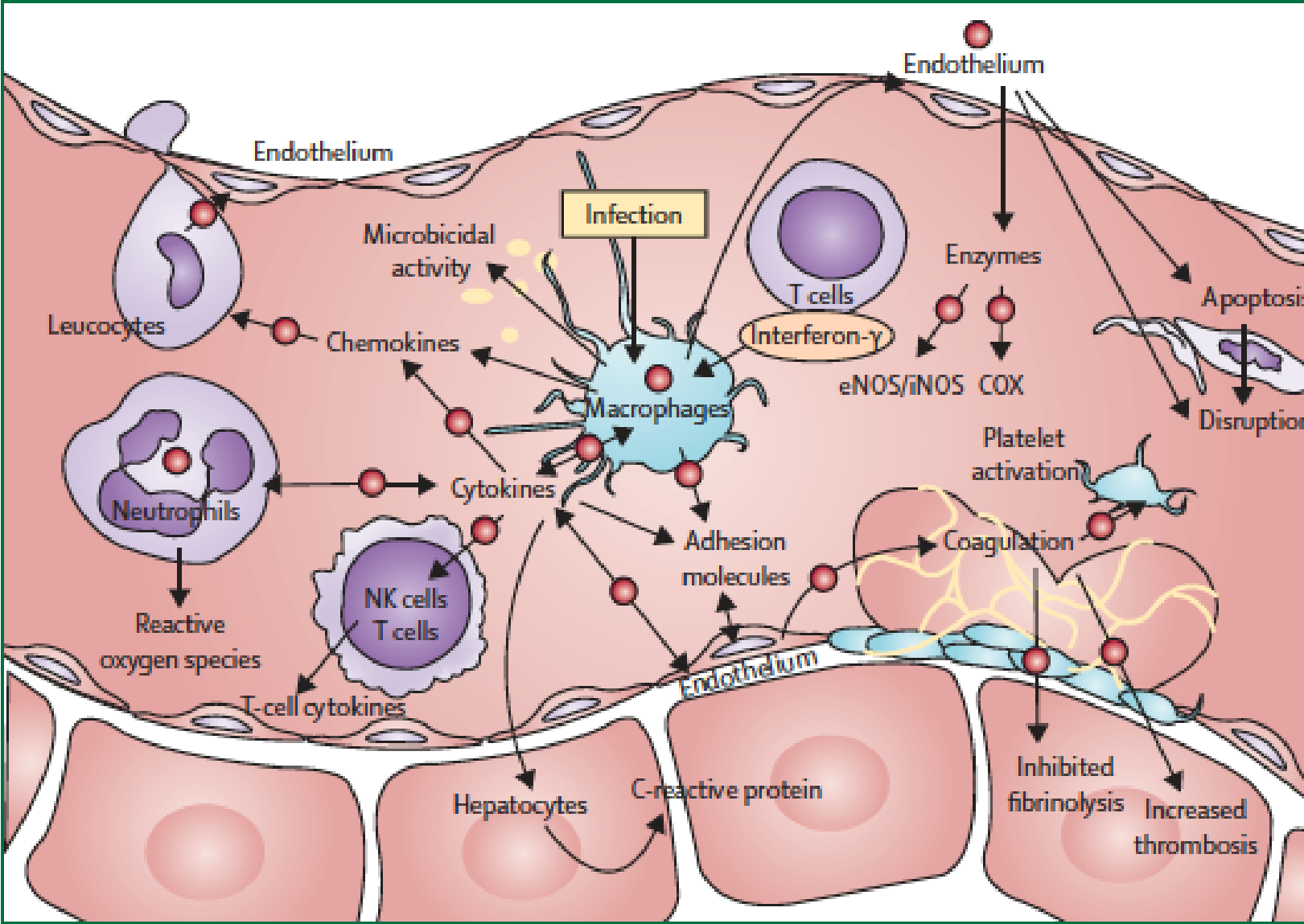
**POUR**

I. Arguments physiopathologiques.

II. Etudes rétrospectives.

III. Etudes prospectives.

# Actions des statines au cours du sepsis



# Actions des statines au cours du sepsis

- **Anti-inflammatoire**

- Modulation activité pro-inflammatoire
  - Macrophages (↘ recrutement) et PNN
  - ↘ CK pro-inflammatoires
  - Modulation NF-κB
- Modulation endothéliale (↘ adhésion, ↘ NO synthase inducible)
- Potentialisation des lymphocytes Th-1

- **Anti-prothrombotique**

- Par l'intermédiaire du facteur tissulaire, de la thrombomoduline et de l'activateur tissulaire du plasminogène.

- **Anti-oxydante**

- **Modulation de l'expression des molécules du CMH-II**

Modulation du système immunitaire adaptatif.

# Impact des statines sur la mortalité liée aux infections sévères.

Une revue de la littérature et méta-analyse

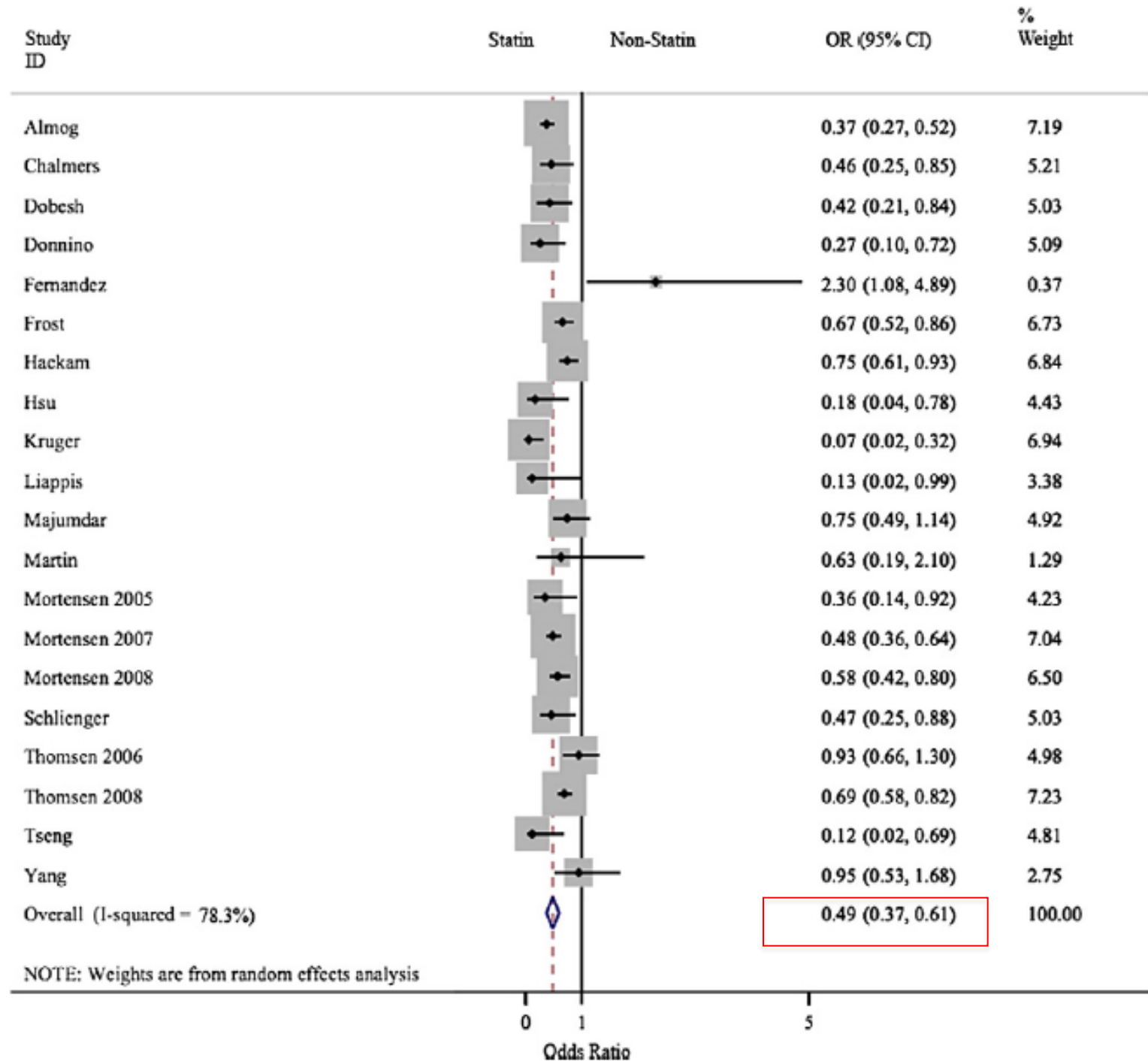
## Méthodologie:

- 20 études sélectionnées:
  - 18 études de cohortes: 12 rétrospectives, 6 prospectives;
  - 1 étude de cohorte cas/témoins;
  - 1 étude prospective randomisée.

## Résultats: impact sur la mortalité globale

- 15 études ont montré un bénéfice de la prise de statines
- 4 études ne retrouvaient pas d'impact
- 1 étude mettait en évidence une augmentation de la mortalité.

Mortalité au cours des infections sévères: impact des statines

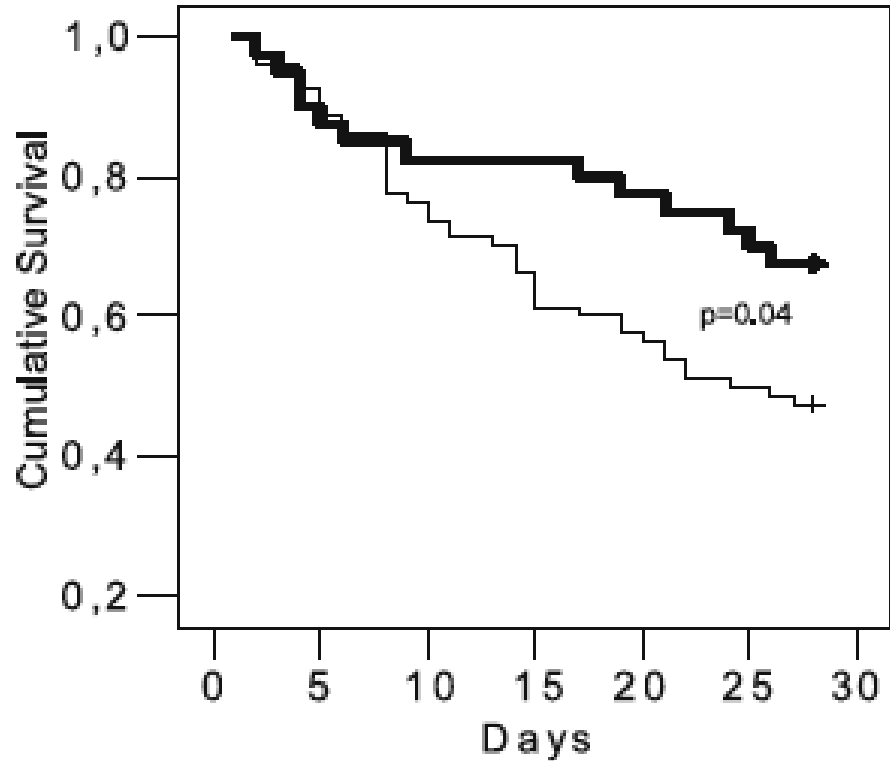


# Impact des statines sur la mortalité liée aux infections sévères.

## Une revue de la littérature et méta-analyse

- Mortalité liée aux pneumonies:
  - 7 études ; 172 281 patients (22 390 sous statines)
  - OR: 0,63 (IC 95% : 0,55-0,71)
- Mortalité liée aux bactériémies:
  - 4 études ; 6480 patients (345 sous statines)
  - OR: 0,33 (IC 95% : 0,09-0,75)
- Mortalité liée à un sepsis:
  - 4 études ; 3339 patients (596 sous statines)
  - OR: 0,40 (IC 95%: 0,23-0,57)
- Mortalité liée à une infection mixte:
  - 4 études ; 14 290 patients (6314 sous statines)
  - OR: 0,50 (IC 95%: 0,18-0,83)

# Impact des statines sur la survie en cas de syndrome de défaillance multiviscérale



77% vs 47% de survie

statines	—	40	33	31	27 (28 days)
Pas de statines	—	80	60	45	38 (28 days)



## **Poursuite des statines au cours du sepsis :** Impact sur l'évolution de la gravité du sepsis.

- Etude monocentrique randomisée en double aveugle: atorvastatine 20 mg/j vs placebo.
- 150 patients **déjà sous statines**: 75 dans chaque groupe.
- Objectif principal: proportion de patients présentant un sepsis sévère à J3, J5, J7, J14, J28.
- **Résultats:**
  - A l'inclusion: 32% de patients présentaient un sepsis sévère.
  - Mortalité à l'hôpital: 8% sous atorvastatine vs 5,3% sous placebo (p=0,75).

# Poursuite des statines au cours du sepsis : Impact sur l'évolution de la gravité du sepsis.

Day	Placebo Group OR Compared with Day 1	Atorvastatin Group OR Compared with Day 1	Comparison Placebo and Atorvastatin Groups OR (95% CI)	P Value
<b>Severe sepsis*</b>				
3	0.43	0.50	1.17 (0.56–2.47)	0.7
5	0.25	0.20	0.80 (0.28–2.25)	0.7
10	0.08	0.15	1.96 (0.42–9.13)	0.4
14	0.14	0.12	0.85 (0.21–3.34)	0.8
<b>Any organ dysfunction</b>				
3	0.41	0.46	1.12 (0.60–2.09)	0.7
5	0.19	0.30	1.55 (0.82–2.94)	0.2
10	0.13	0.11	0.86 (0.40–1.85)	0.7
14	0.09	0.06	0.71 (0.29–1.77)	0.5

Mais pas de différence de toxicité.

# Prescription de novo de statine au cours du sepsis :

Impact sur l'évolution de la gravité du sepsis chez les patients hospitalisés.

- Etude monocentrique randomisée en double aveugle: atorvastatine 40 mg/j vs placebo.
- 100 patients **naïfs de statines**: 49 sous atorvastatine vs 50 sous placebo.

- **Résultats:**

Proportion de patients développant un sepsis sévère à J4 :  
4% sous atorvastatine vs 24% sous placebo,  $p=0.007$

Pas de différence significative concernant la durée d'hospitalisation, la mortalité à J28 et M12.

Pas de différence concernant les effets secondaires.

# Traitement par atorvastatine chez des patients admis en réanimation avec un sepsis sévère.

- Etude multicentrique randomisée en double aveugle: atorvastatine 20 mg/j vs placebo.
- 250 patients: 123 sous atorvastatine vs 127 sous placebo ; 77 patients pré-traités par statines.
- Objectif principal: évolution du taux d'IL6.
- Objectifs secondaires: évolution de la CRP, profil lipidique, taux d'atorvastatine, évolution clinique (score de Glasgow, score de SOFA, mortalité, durée de séjour)

# Traitement par atorvastatine chez des patients admis en réanimation avec un sepsis sévère.

## Résultats :

- Pas de différence du taux d'IL6.
- Pas d'effets secondaires significatifs.
- Chez les patients pré-traités par statines :
  - Mortalité à J28: 5% sous atorvastatine vs 28% sous placebo (p=0,01)
  - Mortalité à J90: 11% sous atorvastatine vs 28% sous placebo (p=0,06)
  - Mortalité à J28 ajustée à l'âge sous atorvastatine: OR=0,14 (IC95%: 0,03-0,85).

# CONCLUSION

POUR LES STATINES AU COURS DU SEPSIS SEVERE:

- Solides arguments physiopathologiques ;
- Nombreuses études rétrospectives ;
- Quelques études prospectives :

➔ intérêt démontré de la poursuite des statines chez les patients prétraités.

- Relative innocuité du traitement :
  - Aucune étude n'a rapporté d'effet secondaire significatif.