

# Les statines, diabétoogènes?



Pauline Gou  
Résidente 1 - Médecine familiale  
CLSC Bordeaux-Cartierville

# Contexte



œ Revues systématiques sur le risque de Db 2 suite à l'introduction de statines

œ <sup>1</sup> Statine	RR 1,09 (IC 95% 1,02-1,17)
œ <sup>2</sup> Pravastatin 40	RR 1,07 (0,86-1,30)
Atorvastatin 80	RR 1,15 (0,90-1,50)
Rosuvastatin 20	RR 1,25 (0,82-1,90)

œ Inclusion de l'hyperglycémie/ développement Db 2 dans la monographie des statines exigée par la FDA

1. The Lancet. 2010;375(9716):735-42.

2. American Journal of Cardiovascular Drugs. 2014;14(2):79-87.

# Question de recherche



∞ La prise d'une statine augmente-elle le risque de diabète de type 2?

P: population générale

I: prise de statine

C: sans statine/placebo

O: incidence de diabète de type 2

# Méthodologie



- ❧ Pubmed (1946-)
  - ❧ « hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor »
  - ❧ « diabetes mellitus/chemically induced »
- ❧ Embase (1947-)
  - ❧ « hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor/adverse effects »
  - ❧ « diabetes mellitus/side effects »
- ❧ Cochrane Library (1993-)
  - ❧ « statin »

# Méthodologie (suite)



∞ 465 articles

∞ Inclusion

∞ risque de Db2 de novo 2<sup>nd</sup> à la prise de statine

∞ Exclusion

∞ revue systématique

∞ comparaison différentes statines sans contrôle

∞ comparaison de doses de statines

∞ populations restreintes (greffés)

∞ 8 articles (23 février 2015)

# Études



Études	Type d'étude	Définition de l'exposition	Définition de l'issue	Statine n	Contrôle n	RR (IC 95%)
Macedo et al.	Cohorte rétrospective	Prescription	Code diagnostic	430 890	1 585 204	1.57 (1.54-1.59)
Shen et al.	Analyse à postériori d'une ERC	Usage*	Biochimique	1 353	4 793	1.32 (1.14-1.48)
Wang et al.	Cohorte rétrospective	Usage ≥ 7 jours	Hypoglycémiant/ insuline	3 288	5 767	1.20 (1.08-1.32)
Zaharan et al.	Cohorte rétrospective	Usage*	Hypoglycémiant/ insuline	239 628	996 043	1.18 (1.15-1.22)
Wang et al.	Cohorte rétrospective	Usage ≥ 30 jours	Code diagnostic et hypoglycémiant/ insuline	8 412	33 648	1.15 (1.08-1.22)
Danaei et al.	Cohorte prospective	Prescription	Code diagnostic ou hypoglycémiant/ insuline	14 019	271 845	1.14 (1.10-1.19)
Izzo et al.	Cohorte rétrospective	Usage ≥ 1 an	Biochimique	676	4 074	1.03 (0.79-1.35)
Ridker et al.	Analyse à postériori d'une ERC	Rosuvastatin 20 mg	Diagnostic médical	8 808	8 765	0.99 (0.45-2.21)

# Études



Études	Type d'étude	Définition de l'exposition	Définition de l'issue	Statine n	Contrôle n	RR (IC 95%)
Macedo et al.	Cohorte rétrospective	Prescription	Code diagnostic	430 890	1 585 204	1.57 (1.54-1.59)
Shen et al.	Analyse à postériori d'une ERC	Usage*	Biochimique	1 353	4 793	1.32 (1.14-1.48)
Wang et al.	Cohorte rétrospective	Usage ≥ 7 jours	Hypoglycémiant/ insuline	3 288	5 767	1.20 (1.08-1.32)
Zaharan et al.	Cohorte rétrospective	Usage*	Hypoglycémiant/ insuline	239 628	996 043	1.18 (1.15-1.22)
Wang et al.	Cohorte rétrospective	Usage ≥ 30 jours	Code diagnostic et hypoglycémiant/ insuline	8 412	33 648	1.15 (1.08-1.22)
Danaei et al.	Cohorte prospective	Prescription	Code diagnostic ou hypoglycémiant/ insuline	14 019	271 845	1.14 (1.10-1.19)
Izzo et al.	Cohorte rétrospective	Usage ≥ 1 an	Biochimique	676	4 074	1.03 (0.79-1.35)
Ridker et al.	Analyse à postériori d'une ERC	Rosuvastatin 20 mg	Diagnostic médical	8 808	8 765	0.99 (0.45-2.21)

# Macedo et al. 2014



- ⌘ Exposition = prescription de statine (observance?)
- ⌘ Groupes peu comparables

FDR pour Db 2	Statine (%)	Contrôle (%)
Âge (années)	63,77	61,86
IMC > 25	67,51	52,45
ATCD fam Db 2	4,16	3,53
ATCD fam MCAS	26,25	19,39
DLP	6,76	1,91
HTA	41,07	22,23
MCAS	22,92	6,41
Glycémie à jeun anormale	1,41	0,74
Usage cortico derniers 6 mois	1,30	0,91



# Études



Études	Type d'étude	Définition de l'exposition	Définition de l'issue	Statine n	Contrôle n	RR (IC 95%)
Macedo et al.	Cohorte rétrospective	Prescription	Code diagnostic	430 890	1 585 204	1.57 (1.54-1.59)
Shen et al.	Analyse à postériori d'une ERC	Usage*	Biochimique	1 353	4 793	1.32 (1.14-1.48)
Wang et al.	Cohorte rétrospective	Usage ≥ 7 jours	Hypoglycémiant/insuline	3 288	5 767	1.20 (1.08-1.32)
Zaharan et al.	Cohorte rétrospective	Usage*	Hypoglycémiant/insuline	239 628	996 043	1.18 (1.15-1.22)
Wang et al.	Cohorte rétrospective	Usage ≥ 30 jours	Code diagnostic et hypoglycémiant/insuline	8 412	33 648	1.15 (1.08-1.22)
Danaei et al.	Cohorte prospective	Prescription	Code diagnostic ou hypoglycémiant/insuline	14 019	271 845	1.14 (1.10-1.19)
Izzo et al.	Cohorte rétrospective	Usage ≥ 1 an	Biochimique	676	4 074	1.03 (0.79-1.35)
Ridker et al.	Analyse à postériori d'une ERC	Rosuvastatin 20 mg	Diagnostic médical	8 808	8 765	0.99 (0.45-2.21)

# Shen et al. 2013



- ⌘ Population: intolérance au glucose, glycémie à jeun anormale
- ⌘ Durée d'usage non définie

Characteristics	β blocker (n=5640)		Diuretic (n=6346)		Statin (n=6146)		Calcium channel blocker (n=6294)	
	Yes (n=915)	No (n=4725)	Yes (n=1316)	No (n=5030)	Yes (n=1353)	No (n=4793)	Yes (n=1171)	No (n=5123)
Age (years)	64 (58, 69)	63 (58, 68)	64 (58, 69)	62 (58, 68)	63 (58, 68)	63 (58, 68)	64 (59, 69)	62 (58, 68)
Female (%)	50.6	52.6	50.0	45.6	51.0	56.0	51.2	51.9
Black (%)	3.1	2.8	2.8	1.6	2.1	2.8	2.6	2.2
Hypertension (%)	80.0	69.1	85.3	65.6	76.6	83.5	86.8	65.3
Congestive heart failure (%)	3.3	2.0	3.1	1.6	2.8	3.6	3.9	3.8
Total cholesterol (mmol/L)	5.4 (4.7, 6.2)	5.5 (4.8, 6.2)	5.4 (4.7, 6.2)	5.4 (4.7, 6.1)	6.0 (5.3, 6.7)	5.5 (4.8, 6.2)	5.5 (4.7, 6.2)	5.4 (4.7, 6.2)
History of CABG (%)	4.5	2.8	5.0	6.4	3.0	1.4	6.0	5.3
History of angina (%)	15.3	8.8	17.4	16.8	13.0	10.6	17.1	14.8
Fasting glucose (mmol/L)	6.0 (5.7, 6.4)	6.1 (5.7, 6.4)	6.0 (5.7, 6.4)	6.1 (5.7, 6.4)	6.0 (5.7, 6.4)	6.1 (5.7, 6.4)	6.1 (5.7, 6.4)	6.1 (5.7, 6.4)
HbA <sub>1c</sub> (%)	5.8 (5.5, 6.1)	5.8 (5.5, 6.1)	5.8 (5.5, 6.1)	5.8 (5.5, 6.1)	5.8 (5.5, 6.1)	5.8 (5.5, 6.1)	5.8 (5.6, 6.1)	5.8 (5.5, 6.1)

CABG=coronary artery bypass graft surgery; HbA<sub>1c</sub>=glycated haemoglobin A<sub>1c</sub>

# Études



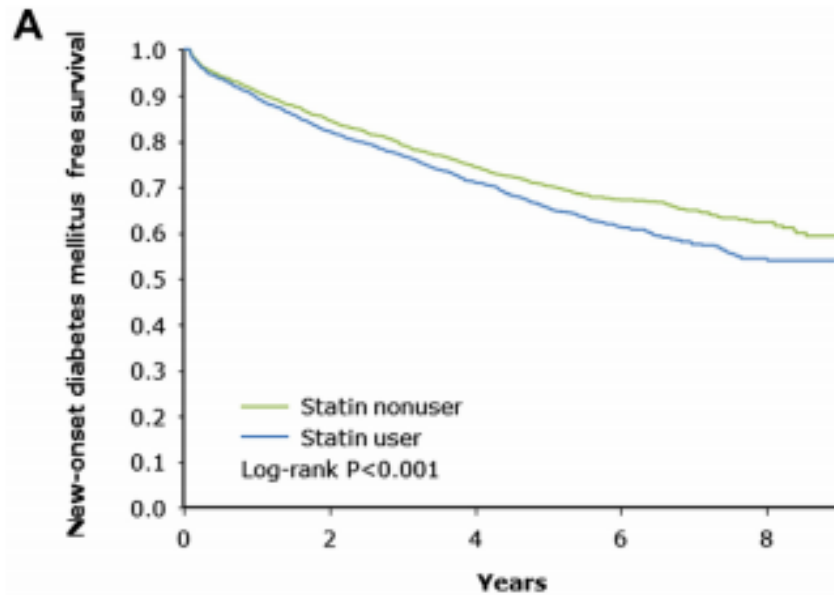
Études	Type d'étude	Définition de l'exposition	Définition de l'issue	Statine n	Contrôle n	RR (IC 95%)
Macedo et al.	Cohorte rétrospective	Prescription	Code diagnostic	430 890	1 585 204	1.57 (1.54-1.59)
Shen et al.	Analyse à postériori d'une ERC	Usage*	Biochimique	1 353	4 793	1.32 (1.14-1.48)
Wang et al.	Cohorte rétrospective	Usage ≥ 7 jours	Hypoglycémiant/insuline	3 288	5 767	1.20 (1.08-1.32)
Zaharan et al.	Cohorte rétrospective	Usage*	Hypoglycémiant/insuline	239 628	996 043	1.18 (1.15-1.22)
Wang et al.	Cohorte rétrospective	Usage ≥ 30 jours	Code diagnostic et hypoglycémiant/insuline	8 412	33 648	1.15 (1.08-1.22)
Danaei et al.	Cohorte prospective	Prescription	Code diagnostic ou hypoglycémiant/insuline	14 019	271 845	1.14 (1.10-1.19)
Izzo et al.	Cohorte rétrospective	Usage ≥ 1 an	Biochimique	676	4 074	1.03 (0.79-1.35)
Ridker et al.	Analyse à postériori d'une ERC	Rosuvastatin 20 mg	Diagnostic médical	8 808	8 765	0.99 (0.45-2.21)

# Wang et al. 2014



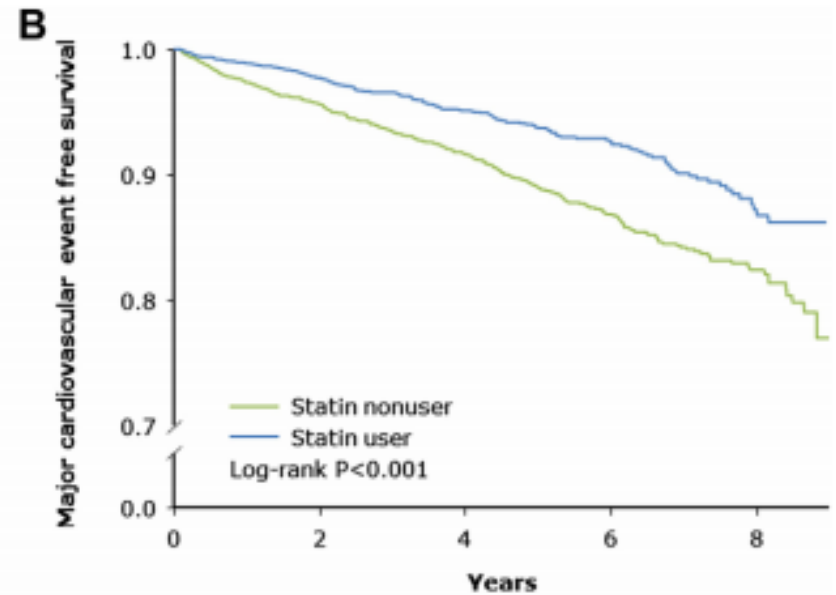
- ⌘ Population: anomalie glycémie à jeun
- ⌘ Données démographiques non disponibles
- ⌘ Issue: usage hypoglycémiant et/ou insuline
  - ⌘ Mauvaise classification des Db 2 contrôlés avec HDV
    - ⌘ Cas prévalents (avant étude) considérés comme incidents
    - ⌘ Cas incidents (en cours d'étude) non reconnus

# Wang et al. 2014



No. at risk

Nonuser	3069	1893	1087	550	157
User	3069	1954	1175	491	111



No. at risk

Nonuser	3069	2224	1440	781	298
User	3069	2354	1619	759	195

Figure 1. Kaplan-Meier plots of survival free from NODM (A) and MACE (B) in the propensity score-matched cohort.

# Études



Études	Type d'étude	Définition de l'exposition	Définition de l'issue	Statine n	Contrôle n	RR (IC 95%)
Macedo et al.	Cohorte rétrospective	Prescription	Code diagnostic	430 890	1 585 204	1.57 (1.54-1.59)
Shen et al.	Analyse à postériori d'une ERC	Usage*	Biochimique	1 353	4 793	1.32 (1.14-1.48)
Wang et al. 2014	Cohorte rétrospective	Usage ≥ 7 jours	Hypoglycémiant/insuline	3 288	5 767	1.20 (1.08-1.32)
Zaharan et al.	Cohorte rétrospective	Usage*	Hypoglycémiant/insuline	239 628	996 043	1.18 (1.15-1.22)
Wang et al. 2012	Cohorte rétrospective	Usage ≥ 30 jours	Code diagnostic et hypoglycémiant/insuline	8 412	33 648	1.15 (1.08-1.22)
Danaei et al.	Cohorte prospective	Prescription	Code diagnostic ou hypoglycémiant/insuline	14 019	271 845	1.14 (1.10-1.19)
Izzo et al.	Cohorte rétrospective	Usage ≥ 1 an	Biochimique	676	4 074	1.03 (0.79-1.35)
Ridker et al.	Analyse à postériori d'une ERC	Rosuvastatin 20 mg	Diagnostic médical	8 808	8 765	0.99 (0.45-2.21)

# Études



Études	Type d'étude	Définition de l'exposition	Définition de l'issue	Statine n	Contrôle n	RR (IC 95%)
Macedo et al.	Cohorte rétrospective	Prescription	Code diagnostic	430 890	1 585 204	1.57 (1.54-1.59)
Shen et al.	Analyse à postériori d'une ERC	Usage*	Biochimique	1 353	4 793	1.32 (1.14-1.48)
Wang et al. 2014	Cohorte rétrospective	Usage ≥ 7 jours	Hypoglycémiant/insuline	3 288	5 767	1.20 (1.08-1.32)
Zaharan et al.	Cohorte rétrospective	Usage*	Hypoglycémiant/insuline	239 628	996 043	1.18 (1.15-1.22)
Wang et al. 2012	Cohorte rétrospective	Usage ≥ 30 jours	Code diagnostic et hypoglycémiant/insuline	8 412	33 648	1.15 (1.08-1.22)
Danaei et al.	Cohorte prospective	Prescription	Code diagnostic ou hypoglycémiant/insuline	14 019	271 845	1.14 (1.10-1.19)
Izzo et al.	Cohorte rétrospective	Usage ≥ 1 an	Biochimique	676	4 074	1.03 (0.79-1.35)
Ridker et al.	Analyse à postériori d'une ERC	Rosuvastatin 20 mg	Diagnostic médical	8 808	8 765	0.99 (0.45-2.21)

# Wang et al. 2012



- ⌘ Groupes comparables pour: âge, HTA, MCAS
- ⌘ Glycémie à jeun de base et IMC pas connus



# Wang et al. 2012

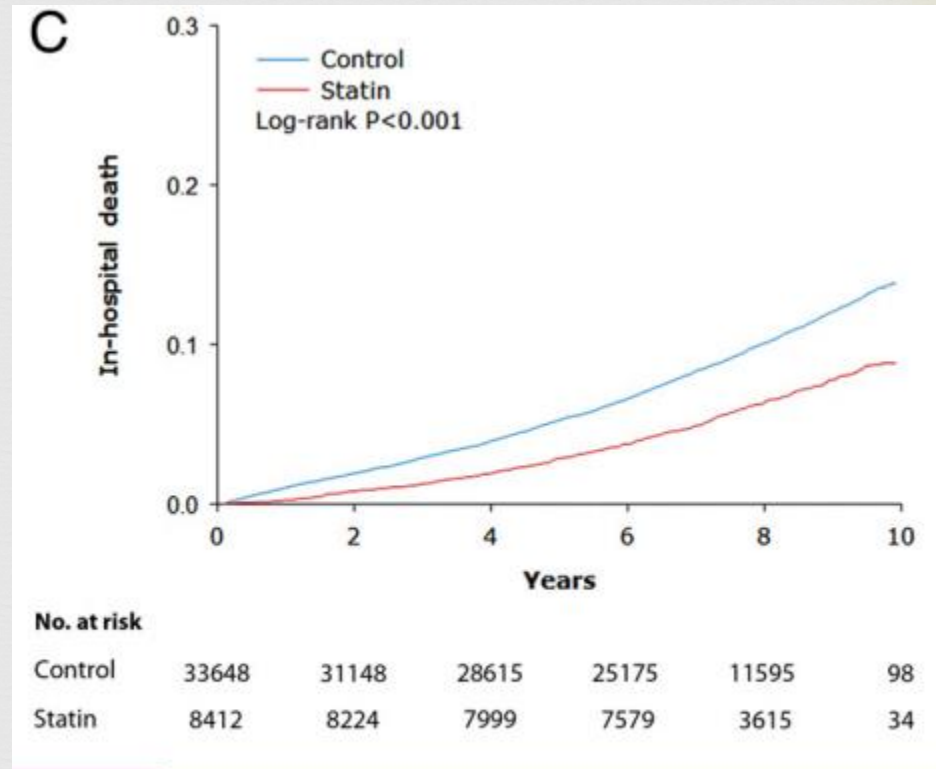
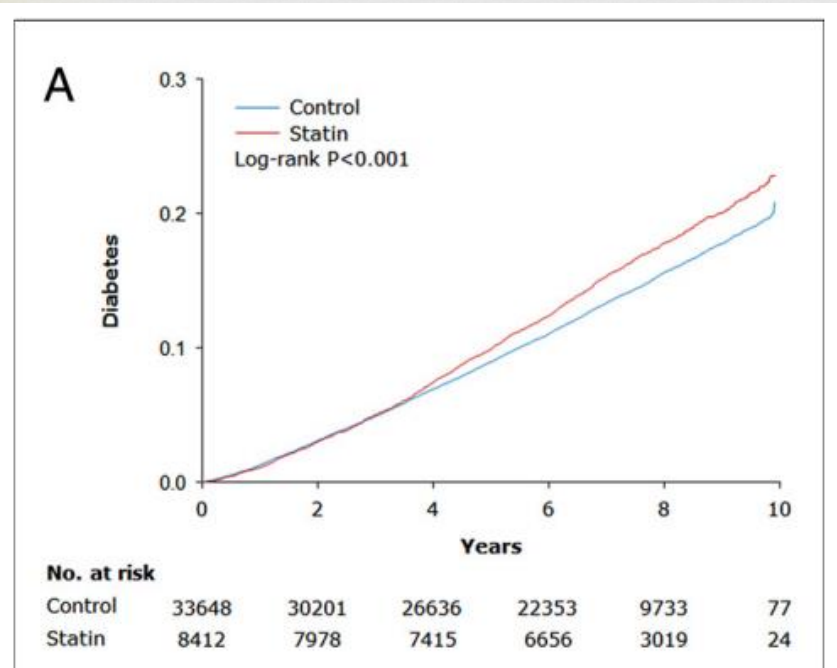


Figure 1

Kaplan-Meier Curves for Outcomes  
Among Statin and Control Groups

# Études



Études	Type d'étude	Définition de l'exposition	Définition de l'issue	Statine n	Contrôle n	RR (IC 95%)
Macedo et al.	Cohorte rétrospective	Prescription	Code diagnostic	430 890	1 585 204	1.57 (1.54-1.59)
Shen et al.	Analyse à postériori d'une ERC	Usage*	Biochimique	1 353	4 793	1.32 (1.14-1.48)
Wang et al. 2014	Cohorte rétrospective	Usage ≥ 7 jours	Hypoglycémiant/insuline	3 288	5 767	1.20 (1.08-1.32)
Zaharan et al.	Cohorte rétrospective	Usage*	Hypoglycémiant/insuline	239 628	996 043	1.18 (1.15-1.22)
Wang et al. 2012	Cohorte rétrospective	Usage ≥ 30 jours	Code diagnostic et hypoglycémiant/insuline	8 412	33 648	1.15 (1.08-1.22)
Danaei et al.	Cohorte prospective	Prescription	Code diagnostic ou hypoglycémiant/insuline	14 019	271 845	1.14 (1.10-1.19)
Izzo et al.	Cohorte rétrospective	Usage ≥ 1 an	Biochimique	676	4 074	1.03 (0.79-1.35)
Ridker et al.	Analyse à postériori d'une ERC	Rosuvastatin 20 mg	Diagnostic médical	8 808	8 765	0.99 (0.45-2.21)

# Danaei et al. 2013

Characteristic	Noninitiators (3,765,906 person-trials)	Initiators (48,013 person-trials)
Male (%)	44.2	50.2
Townsend deprivation score of $\geq 3$ (%)	44.2	48.0
Age (years)	61.3 (9.3)	64.1 (8.4)
LDL cholesterol (mmol/L)	3.48 (0.86)	4.18 (0.95)
HDL cholesterol (mmol/L)	1.51 (0.43)	1.44 (0.41)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27.7 (5.1)	28.1 (4.9)
SBP (mmHg)	137 (16)	143 (18)
Alcohol use (units/day)	0.06 (0.24)	0.06 (0.24)
Doctor visits in the past 3 months	3.8 (7.3)	5.6 (5.2)
Referrals in the past 3 months	0.7 (1.7)	1.0 (1.7)
Hospitalizations in the past 3 months	0.04 (0.3)	0.06 (0.2)
Alcoholism (%)	1.9	2.1
Smoking prevalence (current or former) (%)	41.7	49.9
Hypertension (%)	50.7	62.1
Antihypertensive use (%)	47.9	66.8
NSAIDs use (%)	9.8	12.7
Aspirin use (%)	7.8	26.7

# Danaei et al. 2013



- ⌘ Glycémie à jeun de base inconnu dans les 2 groupes
- ⌘ Exposition = prescription de statine
- ⌘ RR 1,45 (IC 95% 1,39-1,50) avant ajustement pour FDR de Db 2

# Études



Études	Type d'étude	Définition de l'exposition	Définition de l'issue	Statine n	Contrôle n	RR (IC 95%)
Macedo et al.	Cohorte rétrospective	Prescription	Code diagnostic	430 890	1 585 204	1.57 (1.54-1.59)
Shen et al.	Analyse à postériori d'une ERC	Usage*	Biochimique	1 353	4 793	1.32 (1.14-1.48)
Wang et al. 2014	Cohorte rétrospective	Usage ≥ 7 jours	Hypoglycémiant/ insuline	3 288	5 767	1.20 (1.08-1.32)
Zaharan et al.	Cohorte rétrospective	Usage*	Hypoglycémiant/ insuline	239 628	996 043	1.18 (1.15-1.22)
Wang et al. 2012	Cohorte rétrospective	Usage ≥ 30 jours	Code diagnostic et hypoglycémiant/ insuline	8 412	33 648	1.15 (1.08-1.22)
Danaei et al.	Cohorte prospective	Prescription	Code diagnostic ou hypoglycémiant/ insuline	14 019	271 845	1.14 (1.10-1.19)
						1.45 (1.39-1.50)
Izzo et al.	Cohorte rétrospective	Usage ≥ 1 an	Biochimique	676	4 074	1.03 (0.79-1.35) 1.46 (1.41-1.55)
Ridker et al.	Analyse à postériori d'une ERC	Rosuvastatin 20 mg	Diagnostic médical	8 808	8 765	0.99 (0.45-2.21)
						1.28 (1.07-1.54)

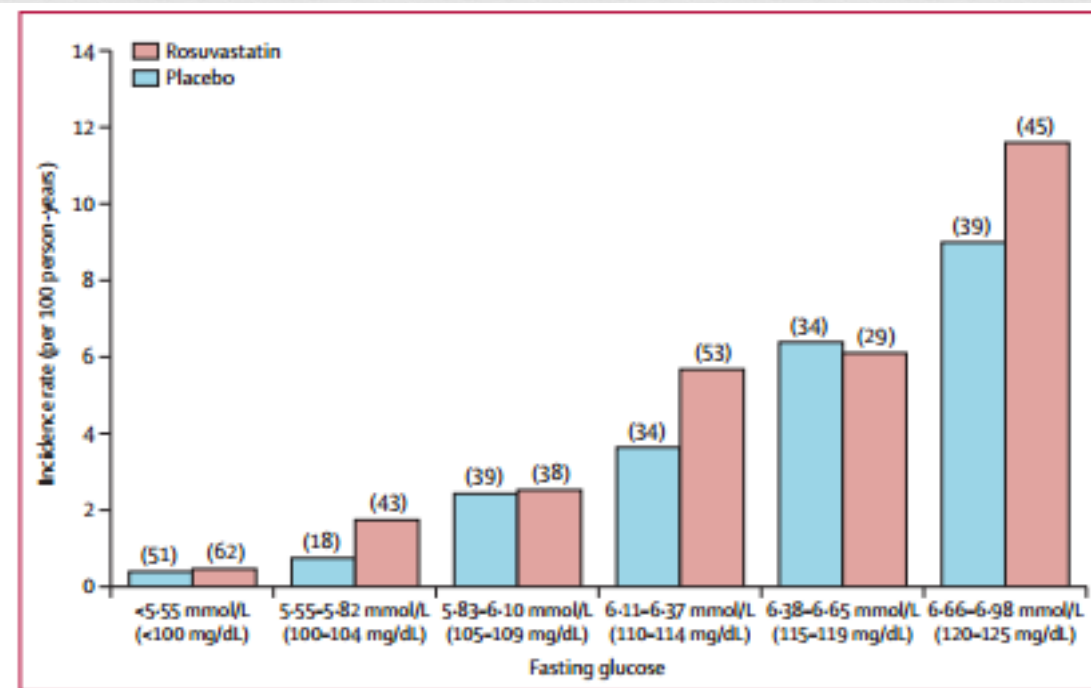
# Izzo et al. 2013

# Ridker et al. 2012

---

- ⌘ Durée d'usage bien définie et significative
- ⌘ Ajustement fait pour FDR de Db 2

# Ridker et al. 2012



**Figure 1: Incidence rates of physician-diagnosed diabetes in the JUPITER trial, by baseline fasting glucose concentration**

Data are shown separately for participants allocated placebo and those allocated rosuvastatin. Numbers in parentheses are the absolute number of individuals who developed diabetes in each group.

# Discussion



- ❧ Les études rapportant RR les plus élevés comportaient plusieurs biais
  - ❧ Faites chez populations avec plusieurs FDR de développer le Db 2
- ❧ Les études ayant ajusté pour ces facteurs de risque rapportait RR statistiquement non-significatifs
  - ❧ Seules ayant une exposition bien définie et certaine



# Conclusion



- ❧ Statines augmenteraient le risque de développer un Db 2
- ❧ RR plus élevé chez population avec FDR de Db 2
- ❧ RR juste difficile à déterminer
- ❧ Mortalité demeure plus faible avec statine
  - ❧ Biais de survie
  
- ❧ Bénéfices des statines > risque Db 2

# Références



1. Macedo AF, Douglas I, Smeeth L, Forbes H, Ebrahim S. Statins and the risk of type 2 diabetes mellitus: Cohort study using the UK clinical practice research datalink. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2014;14(1).
2. Shen L, Shah BR, Reyes EM, Thomas L, Wojdyla D, Diem P, et al. Role of diuretics, beta blockers, and statins in increasing the risk of diabetes in patients with impaired glucose tolerance: reanalysis of data from the NAVIGATOR study. *BMJ (Clinical research ed)*. 2013;347:f6745.
3. Wang KL, Liu CJ, Chao TF, Chen SJ, Wu CH, Huang CM, et al. Risk of new-onset diabetes mellitus versus reduction in cardiovascular events with statin therapy. *The American journal of cardiology*. 2014;113(4):631-6.
4. Zaharan NL, Williams D, Bennett K. Statins and risk of treated incident diabetes in a primary care population. *British journal of clinical pharmacology*. 2013;75(4):1118-24.
5. Wang KL, Liu CJ, Chao TF, Huang CM, Wu CH, Chen SJ, et al. Statins, risk of diabetes, and implications on outcomes in the general population. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(14):1231-8.
6. Danaei G, Garcia Rodriguez LA, Fernandez Cantero O, Hernan MA. Statins and risk of diabetes: an analysis of electronic medical records to evaluate possible bias due to differential survival. *Diabetes care*. 2013;36(5):1236-40.
7. Izzo R, de Simone G, Trimarco V, Giudice R, De Marco M, Di Renzo G, et al. Primary prevention with statins and incident diabetes in hypertensive patients at high cardiovascular risk. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*. 2013;23(11):1101-6.
8. Ridker PM, Pradhan A, MacFadyen JG, Libby P, Glynn RJ. Cardiovascular benefits and diabetes risks of statin therapy in primary prevention: An analysis from the JUPITER trial. *The Lancet*. 2012;380(9841):565-71.

# Études



Études	Statine n	Contrôle n	RR (IC 95%)	Risque statine (%)	Risque contrôle (%)	NNN	NNT
Macedo et al.	430 890	1 585 204	1.57 (1.54-1.59)	13.2	4.6	12	S.O.
Shen et al.	1 353	4 793	1.32 (1.14-1.48)	↑8.1		12	S.O.
Wang et al. 2014	3 288	5 767	1.20 (1.08-1.32)	28.5	23.5	20	S.O.
Zaharan et al.	239 628	996 043	1.18 (1.15-1.22)	5.9	2.5	29	S.O.
Wang et al. 2012	8 412	33 648	1.15 (1.08-1.22)	22.7	20.8	53	30
Danaei et al.	14 019	271 845	1.14 (1.10-1.19)	S.O.	S.O.	S.O.	37
			1.45 (1.39-1.50)	6.4	4.6	55	
Izzo et al.	676	4 074	1.03 (0.79-1.35)	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
			1.46 (1.41-1.55)	10.2	8.7	67	
Ridker et al.	8 808	8 765	0.99 (0.45-2.21)	S.O.	S.O.	S.O.	121
			1.28 (1.07-1.54)	3.1	2.5	164	

# Population



	Inclusion	Exclusion
<b>Macedo</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- 30-85 ans</li><li>- base de données britannique UK medicines and Healthcare products Regulatory Agency's (MHRA)</li><li>- 1989-2009</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- patients enceintes</li><li>- diabète de type 1</li><li>- Diabète de type 2</li><li>- Diabète gestationnel</li></ul>
<b>Shen</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- intolérance au glucose</li><li>- anomalie de la glycémie à jeun</li><li>- MCAS chez les <math>\geq 50</math> ans</li><li>- facteurs de risque de MCAS chez les <math>\geq 55</math> ans</li><li>- 5 ans</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- maladie hépatique</li><li>- maladie rénale</li><li>- histoire de cancer dans les derniers 5 ans</li><li>- Prenant un IECA ou ARA dans les 4 dernières semaines avant l'étude</li></ul>
<b>Wang</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Base de données taiwanais</li><li>- 45 ans ou plus</li><li>- code diagnostic correspondant à une glycémie anormale</li><li>- n'ayant pas pris de médicaments pour le diabète</li><li>- 2001-2010</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Prise à vie un corticostéroïde</li><li>- un hypolipémiant autre qu'une statine</li><li>- ayant un suivi <math>\leq 30</math> jours</li></ul>
<b>Zaharan</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Base de données irlandais</li><li>- 2002-2007</li></ul>	

# Population (suite)



	Inclusion	Exclusion
<b>Wang</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Base de données taiwanais</li><li>- H 45 et plus</li><li>- F 55 et plus</li><li>- 2000-2003</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- suivi de moins de 30 jours</li><li>- diabète de type 2</li><li>- utilisé un hypoglycémiant ou corticostéroïde</li><li>- ayant eu un infarctus du myocarde ou revascularisation</li></ul>
<b>Danaei</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Base de données britannique</li><li>- 50 à 84 ans</li><li>- sans diabète (type 1, 2 ou gestationnel)</li><li>- sans prescription de statine depuis au moins 2 ans</li><li>- avec un suivi d'au moins 2 ans</li><li>- 2000-2010</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Cancer</li><li>- maladie hépatique ou rénale</li><li>- schizophrénie ou usage de psychotropes</li></ul>
<b>Izzo</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Clinique externe HTA</li><li>- Suivi au moins 1 an</li><li>- Suivi médiane: 55,8 mois</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Diabète</li><li>- MCAS</li></ul>
<b>Ridker</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- LDL &lt; 3,37 mmol/L et hsCRP &lt; 2</li><li>- Suivi 5 ans</li><li>- Médian : 2 ans</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Diabète</li><li>- MCAS</li></ul>

# Revue systématique



Études	Groupe d'étude	RR (IC 95%)	Nombre d'études incluses
Alberton 2012	Statine vs placebo	1.09 (1.02-1.16)	16
Coleman 2008	Statine vs placebo	1.03 (0.89-1.19)	5
Macedo 2014	Statine vs placebo	1.31 (0.99-1.73)	1
Mills 2011	Statine vs placebo	1.09 (1.02-1.17)	17
Navarese 2013	Statine vs placebo	Pravastatin 40 1.07 (0.86-1.30) Rosuvastatin 20 1.25 (0.82-1.90) Atorvastatin 80 1.15 (0.90-1.50)	17
Preiss 2011	Haute dose vs dose modérée	1.12 (1.04-1.22) dim 0.84 (0.75-0.94) évènement cardiovasc	5
Sattar 2010	Statine vs placebo	1.09 (1.02-1.17)	13

# Women's Health initiative



- ⌘ P: Femmes post-ménopausée 50-79 ans
- ⌘ I: Nouvel usage de statine à 3 ans de l'étude
- ⌘ C: sans statine
- ⌘ O: Incidence Db 2 (auto-rapporté)
- ⌘ RR 1.71 (IC 1.61-1.83)
- ⌘ Post-ajustement: 1.48 (IC 1.38-1.59)

# Women's Health initiative



Variable	Total (N = 153 840)	Statin Users (n = 10 834)	Non-Statin Users (n = 143 006)	P Value
Age, y	63.17 (7.25)	65.66 (6.48)	62.98 (7.27)	<.001
BMI	27.77 (5.81)	28.56 (5.32)	27.70 (5.84)	<.001
Dietary variable				
Energy intake, kcal/d	1625.24 (711.56)	1541.81 (690.42)	1631.56 (712.75)	<.001
Carbohydrate, % of energy	50.34 (9.37)	52.12 (9.34)	50.21 (9.36)	<.001
Protein, % of energy	16.71 (3.21)	17.06 (3.31)	16.68 (3.20)	<.001
Fat, % of energy	32.53 (8.39)	30.79 (8.37)	32.66 (8.38)	.81
Saturated fat, % of energy	10.84 (3.33)	9.94 (3.15)	10.91 (3.34)	<.001
Trans fat, g/d	4.29 (3.22)	4.02 (3.08)	4.31 (3.23)	<.001
Fiber, g/d	15.88 (7.14)	15.63 (7.07)	15.90 (7.14)	.18
Alcohol intake, g/d	5.32 (10.58)	4.47 (9.44)	5.38 (10.65)	<.001
Physical activity				
Minutes of recreational physical activity per week <sup>b</sup>	183.40 (180.53)	177.50 (167.28)	183.86 (181.52)	<.001
Categorical variable, No. (%)				
Race/ethnicity				
Asian or Pacific Islander	3922 (2.56)	401 (3.71)	3521 (2.47)	<.001
African American	12 772 (8.32)	862 (7.97)	11 910 (8.35)	
Hispanic/Latino	5978 (3.90)	322 (2.98)	5656 (3.96)	
European American, not of Hispanic origin	12 8458 (83.71)	9065 (83.87)	119 393 (83.69)	
Education				
<High school	7711 (5.05)	651 (6.05)	7060 (4.97)	<.001
High school/GED	25 955 (17.0)	2241 (20.83)	23 714 (16.71)	
>High school, <4 y college	57 740 (37.81)	4205 (39.08)	53 535 (37.72)	
≥4 y college	61 285 (40.14)	3663 (34.04)	57 622 (40.60)	
Smoking status				
Never	77 364 (50.94)	5178 (48.48)	72 186 (51.13)	<.001
Former	63 893 (42.07)	4858 (45.49)	59 035 (41.81)	
Current	10 605 (6.98)	644 (6.03)	9961 (7.06)	
Hormone therapy use				
Never	49 198 (32.94)	3654 (34.42)	45 544 (32.83)	<.001
Former	34 430 (23.05)	2633 (24.80)	31 797 (22.92)	
Current	65 720 (44.0)	4330 (40.78)	61 390 (44.25)	
Family history of DM				
Yes	47 329 (30.93)	3653 (33.91)	43 676 (30.70)	<.001
No	98 686 (64.48)	6599 (61.26)	92 087 (64.73)	