

# MEGA : 1ère grande étude en prévention primaire portant sur une population à bas risque CV

## Méthodologie :

**Grand essai d'intervention thérapeutique mené en prévention primaire chez près de 8000 patients japonais des 2 sexes, âgés de 40 à 70 ans, sans antécédent connu de maladie coronaire ou d'AVC, avec une hypercholestérolémie modérée à l'inclusion (2,2 à 2,7g/l).**

**Traitement : 10-20mg de pravastatine + régime ou régime seul (Traitement initié à la posologie de 10mg, augmentée à 20mg en cas de non atteinte de la valeur cible de cholestérol total inférieur à 2,20 g/l).**

**Durée moyenne de suivi pendant 5,3 années.**

## Population étudiée :

<b>Paramètres initiaux</b>	<b>Régime seul (n=3.966)</b>	<b>Pravastatine + régime (n=3.866)</b>
Âge moyen	58,4	58,2
Femmes	69%	68%
HTA	42%	42%
Diabète	21%	21%
Tabagisme actuel	20%	21%
- chez les hommes	50%	54%
- chez les femmes	6%	6%
Cholestérol total	2,4 g/l	2,4 g/l
LDL-cholestérol	1,6 g/l	1,6 g/l
HDL-cholestérol	0,57 g/l	0,57 g/l

# MEGA : 1ère grande étude en prévention primaire portant sur une population à bas risque CV

## Résultats biologiques :

Le LDL-cholestérol a diminué en moyenne de 18,0% dans le groupe pravastatine + régime et de 3,2% dans le groupe régime seul ( $p < 0,0001$ ). Soit un différentiel de 15% seulement.

## Résultats cliniques :

Critères principal et secondaires	Régime seul (n=3.966)	Pravastatine + régime (n=3.866)	Réduction du risque relatif	significativité
Événements coronariens	101	66	-33%	p=0,01
Infarctus du myocarde	33	17	-48%	p=0,03
Revascularisation	66	39	-40%	p=0,01
Ischémies coronaires et cérébrales	144	98	-30%	p=0,005
Événements cardiovasculaires	172	125	-26%	p=0,01
Mortalité totale (suivi moy.)	79	55	-28%	p=0,055
Mortalité totale (suivi 5 ans)	66	43	-32%	p=0,048

Le nombre de patients à traiter nécessaire pour éviter un seul événement coronaire pendant les 5,3 années de suivi moyen est de 119.

Les résultats sont meilleurs chez les hommes, ou après l'âge de 60 ans, ou pour un LDL-cholestérol  $> 1,6$  g/l.

Aucune différence n'est observée en ce qui concerne les décès non cardiovasculaires ou les effets indésirables sévères.

Aucune rhabdomyolyse n'a été observée.

# Le bénéfice clinique obtenu à faible dose de pravastatine dans MEGA, au prix d'une baisse modeste du LDL-cholestérol, est comparable à celui des autres essais de prévention primaire à dose plus élevée sur des populations à risque cardiovasculaire plus important

Études	MEGA	WOSCOPS	CARDS	ASCOT-LLA
Statine	Pravastatine	Pravastatine	Atorvastatine	Atorvastatine
Dose	10mg	40mg	10mg	10mg
Population étudiée	Japonais	Écossais	Royaume Uni, Irlande	Irlande, Royaume Uni, Danemark, Islande, Finlande, Norvège, Suède
Niveau de risque CV (population)	Bas	Élevé	Élevé	Élevé
Définition du critère principal	infarctus du myocarde fatal ou non, angor, mort subite et décès cardiaques, procédure de revascularisation	IDM non mortels + décès coronaires	Décès coronaires, IDM, hospitalisation pour angor instable, arrêts cardiaques resuscités, revascularisation coronaire et AVC	IDM non mortels + décès Coronaires
Niveau de risque CV (patients)	Modéré (âge moyen = 58 ans, 69% femmes ; HTA = 42%, diabète = 21%, tabac = 21%)	Particulièrement élevé (100% hommes ; cholestérol total = 7 mmol/l)	Intermédiaire ou élevé (âge moyen = 62 ans ; ancienneté moyenne du diabète = 8 ans ; avec un autre facteur de risque associé)	Particulièrement élevé (HTA + au moins 3 autres facteurs de risque associés)
Suivi moyen (années)	5,3	4,9	3,9	3,3
Abaissement du LDL-cholestérol (par rapport au groupe contrôle)	-14,8%	-26,0%	-38,8%	-29%
Critère principal	-33% p=0,01 (*)	-31% p<0,001	-37% p=0,001	-36% p=0,0005
Mortalité totale	-28% p=0,055 (*)	-22% p=0,051	-27% p=0,059	-13% NS

(\*) : Dans MEGA, l'analyse statistique à 5 ans de suivi donne les résultats suivants : -30% p=0,03 pour le critère principal et -32% p=0,048 pour la mortalité totale