

Traitement hypolipémiant en gériatrie

Lipid-lowering therapy in the elderly

E. Schils

Service de Gériatrie du C.H.U. Tivoli, La Louvière

RESUME

Dans la dernière décennie, l'espérance de vie a augmenté dans les pays occidentaux. Les maladies cardiovasculaires sont encore la première cause de mortalité chez les sujets âgés. Le risque cardiovasculaire augmente avec l'âge pour les deux sexes. Le lien statistique entre la cholestérolémie totale et la mortalité existe encore avec l'âge même si il est moins marqué. Les études cliniques ont montré un bénéfice clinique du traitement par statines en termes d'événements cardiovasculaires et de survie dans la population âgée. En prévention secondaire, on peut actuellement recommander l'usage des statines chez les sujets âgés. En prévention primaire, il y a moins d'éléments de preuve d'efficacité ; le traitement par statines peut se concevoir en fonction des autres facteurs de risque et de l'espérance de vie du patient considéré.

Rev Med Brux 2017 ; 38 : 363-5

ABSTRACT

During the last decade, life expectancy increased in western countries. Among the elderly, cardiovascular diseases are still the leading cause of death. In both genders, cardiovascular risk increases with age. The statistical correlation between total cholesterol level and mortality is less substantial with age, yet it still exists. Clinical studies have shown the clinical benefit of statin therapy, both in terms of cardio-vascular events and survival in the elderly population. The use of statins in elderly patients can currently be recommended for secondary prevention. In primary prevention, there are less available evidences of effectiveness, statin therapy can be considered according to the other risk factors and the life expectancy of the patients.

Rev Med Brux 2017 ; 38 : 363-5

Key words : statins, lipids, elderly

INTRODUCTION

L'espérance de vie moyenne dans les pays occidentaux a fortement augmenté dans les dernières décennies. En effet, en Belgique par exemple, l'espérance de vie en 2015 était de 80,9 ans (78,55 pour les hommes et 83,16 pour les femmes). Arrivée à 75 ans, l'espérance de vie résiduelle est encore de 11,54 ans (10,73 pour les hommes et 12,84 pour les femmes) ; à 80 ans de 8,72 ans (7,81 ans pour les hommes et 9,30 ans pour les femmes) ; à 85 ans de 6,2 ans (5,38 ans pour les hommes et 6,35 ans pour les femmes)¹.

Les maladies cardiovasculaires restent la première cause de mortalité chez les sujets âgés². Les traitements hypolipémiants pourraient donc avoir une place dans la prévention et le traitement de maladies cardiovasculaires. Quand les patients âgés sont traités

par statines, on leur fait plus rarement atteindre les cibles thérapeutiques recommandées³. Souvent, les sujets âgés à haut risque sont moins bien traités par les différentes méthodes reconnues y compris le traitement par statines^{4,5}. Hélas, les études dédiées spécifiquement aux sujets âgés dans ce domaine manquent pour avoir des attitudes pouvant reposer solidement sur de la médecine factuelle (evidence based medicine). Les échelles de calcul de risque cardiovasculaire ne sont pas parfaitement adaptées aux patients âgés et pourraient sous ou surestimer le risque cardiovasculaire⁶. Il existe des craintes de développement d'effets secondaires plus nombreux et plus particulièrement musculaires avec l'utilisation des statines chez les patients âgés⁷.

RISQUE CARDIOVASCULAIRE ET AGE

Les études épidémiologiques ont montré, de

façon claire, que le risque cardiovasculaire augmente avec l'âge et ceci pour les deux sexes. A part l'âge, les autres facteurs de risque cardiovasculaires restent les mêmes chez les sujets âgés que pour les plus jeunes (diabète, hypertension artérielle, tabagisme, poids,...) et sont plus fréquents avec l'âge.

Le lien statistique entre le taux de cholestérol total et la mortalité cardiovasculaire est moins fort avec l'âge mais existe encore⁸. Ceci pourrait faire penser que le traitement permettrait une chute plus faible du risque relatif chez le sujet âgé par rapport au jeune. Cependant, le gain absolu est plus important chez les plus âgés. Le nombre de patients à traiter pour éviter un événement serait donc plus faible chez les plus vieux du fait d'un risque absolu plus important.

PREUVES DES ETUDES CLINIQUES POUR LE TRAITEMENT PAR STATINES DES SUJETS AGES

En 1998, dans un sous-groupe de patients de plus de 65 ans, en prévention secondaire, l'étude CARE⁹ avait montré une diminution des accidents vasculaires cérébraux de 40 % ($p < 0,03$) et une diminution des maladies cardiovasculaires de 32 % ($p < 0,001$). En 2001, l'étude LIPID¹⁰ (9.014 patients, 3.514 patients de 65 à 75 ans ayant déjà présenté un infarctus myocardique ou un angor instable) a montré que, sous traitement aux statines, le bénéfice mesuré était le même dans le groupe 65 à 75 ans versus le groupe < 65 ans. En 2009, une méta-analyse de prévention primaire de plus de 70.000 patients traités par statines avait montré une diminution des événements coronariens et cérébro-vasculaires chez les patients plus âgés, et de mortalité totale chez les patients plus âgés sans atteindre le niveau de signification statistique suffisant¹¹. En 2007, une méta-analyse de plus de 50.000 patients âgés de plus de 60 ans traités par statines avait montré une réduction de 15 % de mortalité totale, une réduction de 23 % de mortalité cardiovasculaire, une réduction des accidents vasculaires cérébraux de 24 %, une réduction de 26 % des infarctus¹².

En 2008, une méta-analyse a montré, en prévention secondaire, un gain du traitement par statines chez les sujets de 65 à 82 ans en terme de mortalité¹³.

En 2012, une autre méta-analyse publiée dans le Lancet¹⁴ a montré un effet sur les événements vasculaires d'une diminution de 1,0 mmol/l de LDL cholestérol aux différents niveaux de risque par le traitement aux statines. Pour chaque diminution de 1 mmol/l de LDL cholestérol, les risques relatifs d'événements cardiovasculaires majeurs en fonction des groupes d'âge étaient de :

- ≤ 60 ans : 0,77
- de 60 ans à ≤ 70 ans : 0,78
- > 70 ans : 0,83

avec une signification statistique ($p < 0,001$) pour tous les groupes d'âge.

En 2013, l'étude PROSPER¹⁵ (5.804 patients de 70 à 82 ans), spécifiquement dédiée aux sujets plus âgés, a montré un bénéfice significatif du traitement à base de Pravastatine par rapport au placebo. Cette étude a montré une réduction de 19 % des événements coronariens après une durée de 3,2 ans ($p = 0,006$) ; de 20 % après 8,6 ans. Cette étude n'avait pas montré de bénéfice pour ce qui concerne la mortalité totale.

D'autres études ont montré un bénéfice tant en termes de maladies cardiovasculaires qu'en termes de mortalité totale, quelle que soit la classe d'âge, y compris chez les patients de plus de 80 ans^{16,17}.

RECOMMANDATIONS RELATIVES AU TRAITEMENT DES DYSLIPIDEMIES CHEZ LES PERSONNES AGEES DU BELGIAN LIPID CLUB

Ces recommandations sont basées sur les recommandations de l'ESC/EAS (voir tableaux 1 et 2)

Tableau 1 : Classes de recommandation.

Classes de recommandation	Définition	
Classe I	Preuve et/ou accord général sur le fait qu'un traitement ou une procédure sont bénéfiques, utiles, efficaces.	Est recommandé(e)/ est indiqué(e).
Classe II	Preuve d'un conflit et/ou une divergence d'opinions sur l'utilité/efficacité du traitement ou de la procédure en question.	
Classe II a	Le poids de la preuve/opinion est en faveur de l'utilité/efficacité.	Devrait être considéré(e).
Classe II b	L'utilité/efficacité est moins bien établie par la preuve/opinion.	Peut être considéré(e).
Classe III	Preuve ou accord général sur le fait que le traitement ou la procédure en question n'est pas utile/efficace, et peut être nuisible dans certains cas.	N'est pas recommandé(e).

Tableau 2 : Niveaux de preuve.

Niveaux de preuve	
Niveau de preuve A	Données issues de plusieurs essais cliniques randomisés ou méta-analyses.
Niveau de preuve B	Données issues d'une seule étude clinique randomisée ou de grandes études non randomisées.
Niveau de preuve C	Consensus de l'opinion des experts et/ou petites études rétrospectives, registres.

- Comme pour les patients plus jeunes, le traitement par statines est recommandé pour les patients âgés en prévention secondaire (classe de recommandation I ; niveau de preuve B).
- Du fait que les sujets âgés présentent souvent des comorbidités et une pharmacocinétique altérée, il

est recommandé de démarrer le traitement hypolipémiant à faible dose puis de l'augmenter progressivement avec prudence pour atteindre les taux lipidiques cibles qui sont identiques à ceux des patients jeunes (classe de recommandation I ; niveau de preuve C).

- Le traitement par statines peut être envisagé chez les personnes âgées sans maladie cardiovasculaire, surtout en présence d'au moins un facteur de risque cardiovasculaire autre que l'âge (classe de recommandation IIb; niveau de preuve B).

CONCLUSION

- Le risque cardiovasculaire augmente avec l'âge.
- L'hypercholestérolémie reste un facteur des maladies cardiovasculaires chez le sujet âgé.
- En prévention secondaire, le traitement par statines reste recommandé chez la personne âgée.
- En prévention primaire, il y a moins de preuves disponibles (*Evidence Based Medicine*) mais le traitement peut être envisagé chez le sujet âgé surtout s'il présente d'autres facteurs de risque et une espérance de vie suffisante.

Conflits d'intérêt : néant

BIBLIOGRAPHIE

1. SPF Economie. Statistics Belgium (consulté le 3 avril 2017). Tables de mortalité et espérance de vie [Internet]. http://statbel.fgov.be/fr/binaries/tablesdemortaliteAR_1997-2015_tcm326-279937.xls
2. WHO 2017 (consulté le 3 avril 2017). The top 10 causes of death. Fact sheet. Updated January 2017 [Internet]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en>
3. Jenni D, Osterwalder R, Osswald S, Buser P, Pfisterer M. Evidence for age-based rationing in a Swiss university hospital. *Swiss Med Wkly*. 2001;131(43-44):630-4.
4. Ko DT, Mamdani M, Alter DA. Lipid-lowering therapy with statins in high-risk elderly patients: the treatment-risk paradox. *JAMA*. 2004;291(15):1864-70.
5. Gaw A. The care gap: underuse of statin therapy in the elderly. *Int J Clin Pract*. 2004;58(8):777-85.
6. Munter P, Safford MM, Cushman M, Howard G. Comment on the reports of over-estimation of ASCVD risk using the 2013 AHA/ACC risk equation. *Circulation*. 2014;129:266-7.
7. McKenney JM, Davidson MH, Jacobson TA, Guyton JR; National Lipid Association Statin Safety Assessment Task Force. Final conclusions and recommendations of the National Lipid Association Statin Safety Assessment Task Force. *Am J Cardiol*. 2006;97(8A):89C-94C.
8. Prospective Studies Collaboration. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55 000 vascular deaths. *Lancet*. 2007;370:1829-1839.
9. Lewis SJ, Moye LA, Sacks FM, Johnstone DE, Timmis G, Mitchell J *et al*. Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range. Results of the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. *Ann Intern Med*. 1998;129(9):681-9.
10. Hunt D, Young P, Simes J, Hague W, Mann S, Owensby D *et al*. Benefits of pravastatin on cardiovascular events and mortality in older patients with coronary heart disease are equal to or exceed those seen in younger patients: Results from the LIPID trial. *Ann Intern Med*. 2001;134(10):931-40.
11. Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, Gotto AM, Shepherd J, Westendorp RG *et al*. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009 Jun 30;338:b2376.
12. Roberts CG, Guallar E, Rodriguez A. Efficacy and safety of statin monotherapy in older adults: a meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62:879-887.
13. Afilalo J, Duque G, Steele R, Jukema JW, de Craen AJ, Eisenberg MJ. Statins for secondary prevention in elderly patients: a hierarchical bayesian meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51(1):37-45.
14. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH *et al*. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*. 2012;380(9841):581-90.
15. Lloyd SM, Stott DJ, de Craen AJ, Kearney PM, Sattar N, Perry I *et al*. Long-term effects of statin treatment in elderly people: extended follow-up of the PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER). *PLoS One*. 2013;8(9):e72642.
16. Allen Maycock CA, Muhlestein JB, Horne BD, Carlquist JF, Bair TL, Pearson RR *et al*. Statin therapy is associated with reduced mortality across all age groups of individuals with significant coronary disease, including very elderly patients. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(10):1777-85.
17. Miettinen TA, Pyörälä K, Olsson AG, Musliner TA, Cook TJ, Faergeman O *et al*. Cholesterol-lowering therapy in women and elderly patients with myocardial infarction or angina pectoris: findings from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Circulation*. 1997;96(12):4211-8.

Correspondance et tirés à part :

E. SCHILS
C.H.U. Tivoli
Service de Gériatrie
Avenue M. Buset, 34
7100 La Louvière.
E-mail : enrique.schils@chu-tivoli.be.

Travail reçu le 29 mars 2017, accepté dans sa version définitive le 10 mai 2017.