



Optimisation de la
Pharmacothérapie
de la **Personne Âgée**

PRÉVENTION DE LA IATROGÉNIE MÉDICAMENTEUSE

Regards croisés sur la prise en
charge des dyslipidémies :
prévention primaire et
prévention secondaire

18 juin 2024 (13h-14h20)

Une collaboration

Intervenants

- Dr Nicolas JUNQUA, cardiologue au Centre Hospitalier Public du Cotentin
- Dr Wilhelm POMMIER, gériatre au Centre Hospitalier Public du Cotentin/CHU de Caen
- Dr Marion COTTA, pharmacien clinicien
- Dr Jean-Pierre JOURDAN, pharmacien clinicien, CH de Vire
- Charline PICHONNIER, pharmacien d'officine

Liens d'intérêts

- Les intervenants ne déclarent avoir aucun lien d'intérêt

Connectez vous dès maintenant !

Scannez le QRCode ci-dessous avec votre téléphone ou connectez-vous sur wooclap.com

Comment participer ?



1 Allez sur wooclap.com

2 Entrez le code d'événement dans le bandeau supérieur

Code d'événement
HGSTCG

Activer les réponses par SMS

Sommaire

- 1 Contexte
- 2 Evaluation du risque cardiovasculaire
- 3 Prévention secondaire
- 4 Prévention primaire
- 5 Spécificités de prise en charge chez la personne âgée
- 6 Temps d'échange

Cas clinique n°1



M D. **83 ans**

SCA ST+ antérieur vu tardivement en octobre 2021 avec en coronarographie une lésion monotronculaire avec une occlusion de l'IVA d'allure semi-récente. Absence de viabilité dans le territoire antérieur avec décision d'un traitement médical. Dysfonction VG sévère à 28% en post-SCA ayant récupéré à 40% en post-réadaptation avec optimisation du traitement médical.

Autres ATCDs : SAOS appareillé, pas d'autre facteur de risque cardio-vasculaire, pas d'autre ATCD, IMC = 24.

Patient autonome, s'occupe seul de son exploitation agricole avec une dizaine de moutons dont il s'occupe toujours depuis son IDM (a simplement un peu ralenti le rythme)

Traitement habituel depuis la fin de réadaptation janvier 2022 : KARDEGIC 75 mg, BRILIQUE 90 mg matin et soir arrêté 1 an après son IDM, ENTRESTO 49/51 mg matin et soir, BISOPROLOL 2,5 mg le matin, SPIRONOLACTONE 25 mg, DAPAGLIFLOZINE 10 mg, **TAHOR 40 mg le soir**, EUPANTOL 20 mg

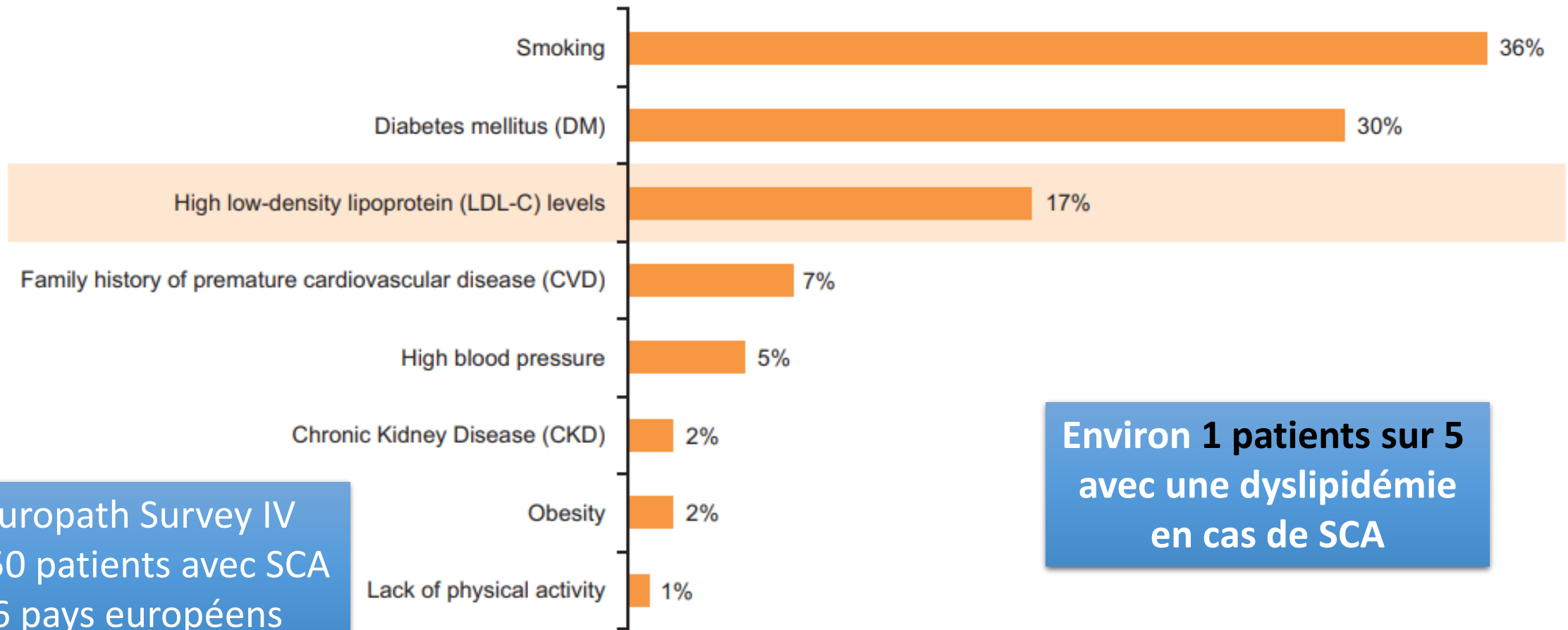
Bilan biologique fin de réadaptation **janvier 2022**: créatininémie à 85 $\mu\text{mol/L}$, kaliémie à 4,2 mM, TG à 1,3 g/L, **LDLc à 0,52 g/L**, HDLc à 0,5 g/L
Patient revu en consultation de suivi le 13/03/2024 : absence de douleur thoracique, dyspnée stade I NYHA, pas de signe d'insuffisance cardiaque
Bilan biologique réalisé **avant la consultation** : TG à 1,4 g/L, **LDLc à 0,69 g/L**, HDLc à 0,45 g/L, ASAT/ALAT N, CPK N

Quelle CAT vis-à-vis du traitement hypolipémiant ?

1

Contexte

Un puissant FDR



Europath Survey IV
2650 patients avec SCA
6 pays européens

**Environ 1 patients sur 5
avec une dyslipidémie
en cas de SCA**

Un puissant FDR

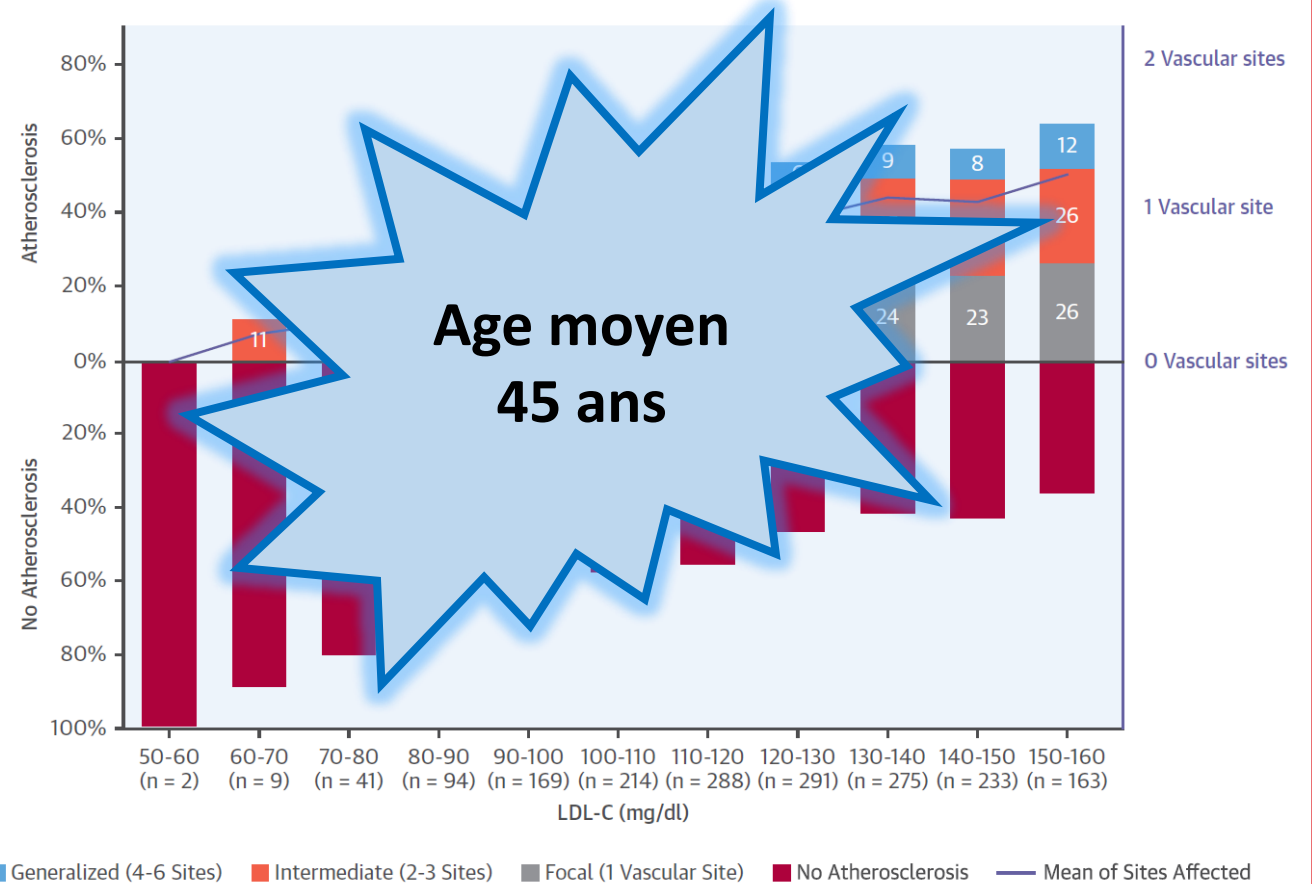
Evaluation de l'athérosclérose par échographie :

- Carotidienne
- Aorte abdominale infra-rénale
- Artères iliofémorales



Plus le LDL ↗, plus le nombre de sites présentant une lésion athéroscléreuse ↗

CENTRAL ILLUSTRATION Relation Between LDL-Cholesterol Levels and Atherosclerosis



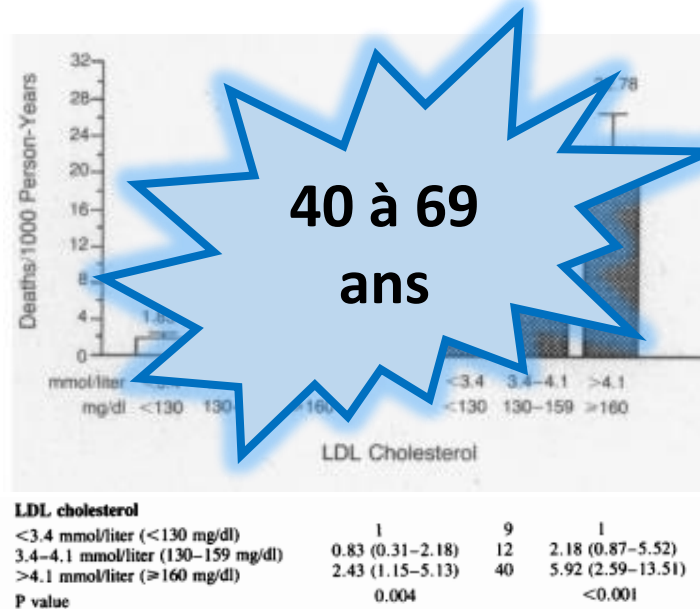
Fernández-Friera, L. et al. J Am Coll Cardiol. 2017;70(24):2979-91.

As LDL-cholesterol levels rise, there is a linear and significant increase in the prevalence of atherosclerosis, ranging from 11% in the 60 to 70 mg/dl category to 64% in the 150 to 160 mg/dl subgroup ($p < 0.001$). A similar pattern is observed for the multiterritorial extent of atherosclerosis (focal, intermediate or generalized disease) as well as for the mean number of vascular sites affected (blue line). LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol.

Un puissant FDR

➤ du **taux de LDL circulant** est statistiquement associée à :

➤ de la **mortalité cardio-vasculaire**¹



➤ de la **événements cardio-vasculaires**²

TABLE 5. Multivariate-Adjusted Relative Risks for Cardiovascular Events According to LDL-C Categories

LDL-C, mg/dL	Women	95% CI
<130	Referent	
130–159	0.84–1.81	
≥160	1.17–2.40	

The multivariate model included age, sex, race, and smoking status. Each model included simultaneously all variables. Analyses used categorical variables.

*.01<P<.05, †.001<P<.001.

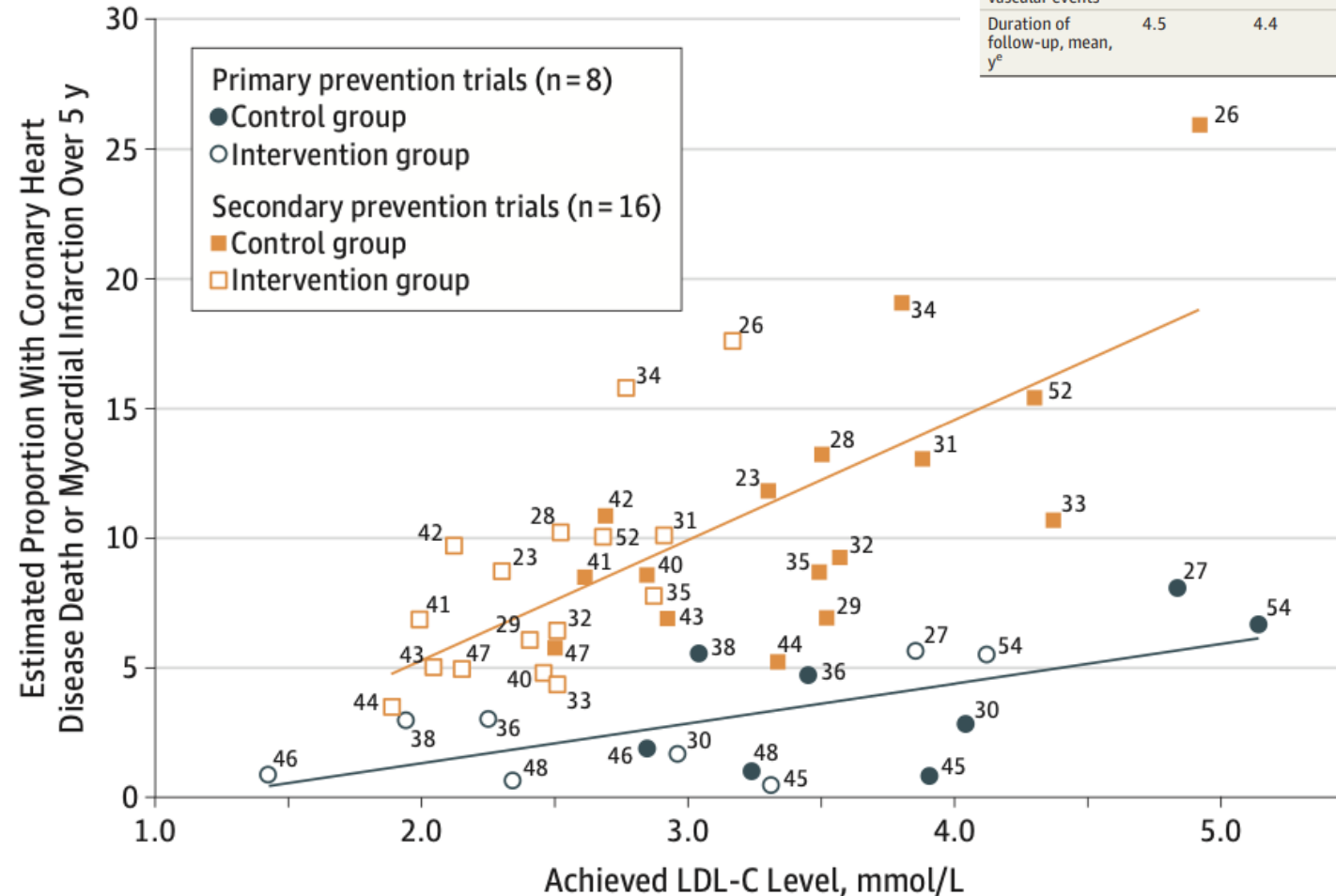
1- Pekkanen J & al. NEJM, 1990;322:1700–1707

2- Wilson PW & al. Circulation 1998;97:1837–1847

Un puissant FDR

Table. Trials Included in the Meta-analysis

	Statin	Type of Nonstatin Therapy								Total
		Diet	Bile Acid Sequestrants	Ileal Bypass	Ezetimibe	Fibrates	Niacin	CETP Inhibitors	PCSK9 Inhibitors	
No. of trials	25	4	2	1	1	9	3	3	2	49 ^a
No. of participants	177 088	1903	6084	838	18 144	41 520	32 995	29 586	6806	312 175 ^a
Age, y ^b	63	62	50	51	64	56	65	62	59	62
Female sex, No. (%)	49 480 (29) ^c	0	1184 (19)	78 (9)	4416 (24)	5729 (14)	4948 (15)	6227 (21)	3094 (45)	75 156 (24)
Baseline LDL-C, mmol/L ^d	Range, 2.5-5.0	Range, 4.0-5.6	Range, 5.3-6.1	Mean (SD), 4.6 (0.96)	Mean (SD), 2.4 (0.52)	Range, (2.6-4.9)	Range, 1.6-4.4	Range, 2.0-2.1	Range, 3.1-3.2	Range, 1.6-6.1
No. of major vascular events	20 962	489	470	207	5314	4894	5136	2901	111	39 645 ^a
Duration of follow-up, mean, y ^e	4.5	4.4	5.4	9.7	6.0	5.1	3.9	2.3	1.2	4.3



Le risque cardiovasculaire est corrélé au LDL-c en prévention primaire & secondaire

Un puissant FDR



Méta-analyse de la Cholesterol Treatment Trialist (CTT)

- 14 études avec 90 056 patients, durée moyenne 5 ans.

Pour chaque
↳ 1 mmol/L
soit
0,4 g/L de LDL

- ↳ **12 %** de la mortalité totale
↳ **19 %** de la mortalité coronaire
- ↳ **21 %** des évènements CV majeurs
↳ **23 %** des IDM fatals ou non
↳ **24 %** des revascularisations
↳ **17 %** des AVC fatals ou non



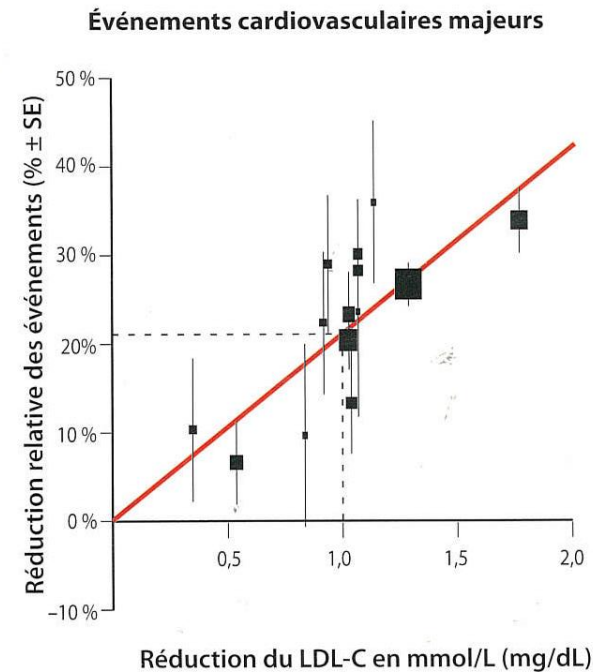
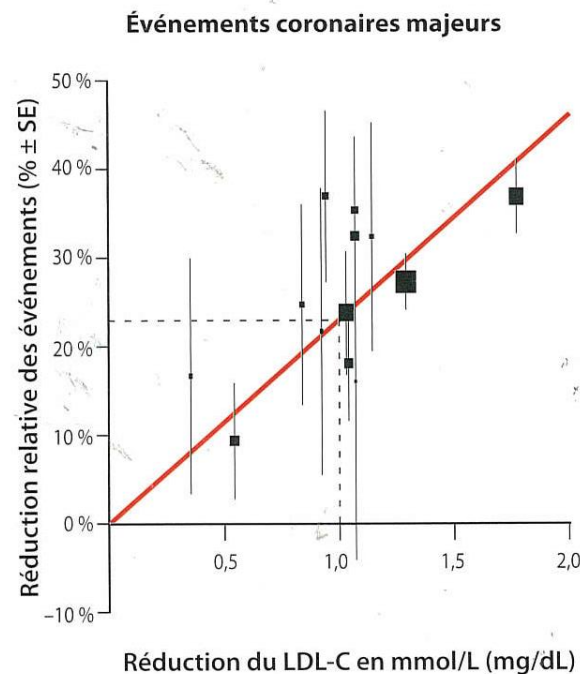
	Dates of recruitment	Year of publication of primary results
4S	5/1988-8/1989	1994
WOSCOPS	2/1989-9/1991	1995
CARE	12/1989-12/1991	1996
Post-CABG	3/1989-8/1991	1997
AFCAPS/ TexCAPS	5/1990-2/1993	1998
LIPID	6/1990-12/1992	1998
GISSI Prevention	1/1994-5/1996	2000
LIPS	4/1996-10/1998	2002
HPS	7/1994-5/1997	2002
PROSPER	12/1997-5/1999	2002
ALLHAT-LLT	3/1994-5/1998	2002
ASCOT-LLA	2/1998-5/2000	2003
ALERT	6/1996-10/1997	2003
CARDS	11/1997-6/2001	2004
Total	..	..

Un puissant FDR



Méta-analyse de la Cholesterol Treatment Trialist (CTT)

- 14 études avec 90 056 patients, durée moyenne 5 ans.

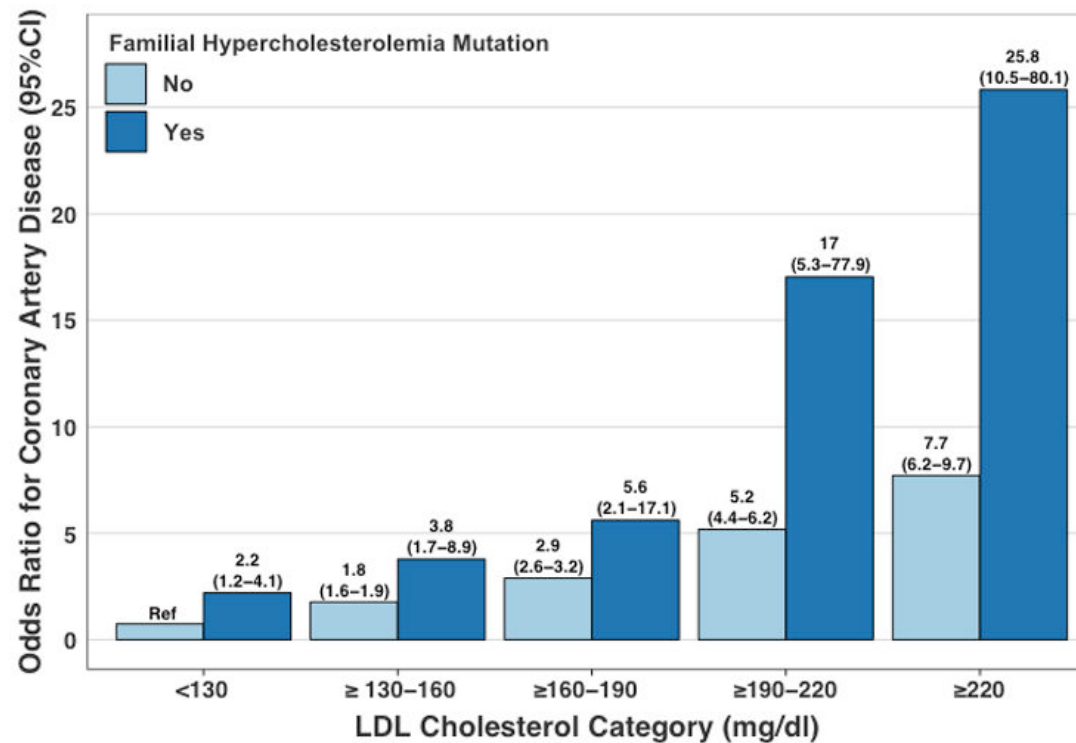


	Dates of recruitment	Year of publication of primary results	Age range (years)	Women (%)
4S	5/1988-8/1989	1994	35-70	827 (19%)
WOSCOPS	2/1989-9/1991	1995	45-64	0
CARE	12/1989-12/1991	1996	21-75	576 (14%)
Post-CABG	3/1989-8/1991	1997	21-74	102 (8%)
AFCAPS/ TexCAPS	5/1990-2/1993	1998	45-73 (men) 55-73 (women)	997 (15%)
LIPID	6/1990-12/1992	1998	31-75	1516 (17%)
GISSI Prevention	1/1994-5/1996	2000	19-90	587 (14%)
LIPS	4/1996-10/1998	2002	18-80	271 (16%)
HPS	7/1994-5/1997	2002	40-80	5082 (25%)
PROSPER	12/1997-5/1999	2002	70-82	3000 (52%)
ALLHAT-LLT	3/1994-5/1998	2002	≥55	5051 (49%)
ASCOT-LLA	2/1998-5/2000	2003	40-79	1942 (19%)
ALERT	6/1996-10/1997	2003	30-75	715 (34%)
CARDS	11/1997-6/2001	2004	40-75	909 (32%)
Total	..	..	..	21 575 (24%)

Un puissant FDR

Risque coronarien d'une exposition cumulée au cholestérol

B. Impact of Familial Hypercholesterolemia Mutation Status on Coronary Artery Disease According to LDL Cholesterol Level.

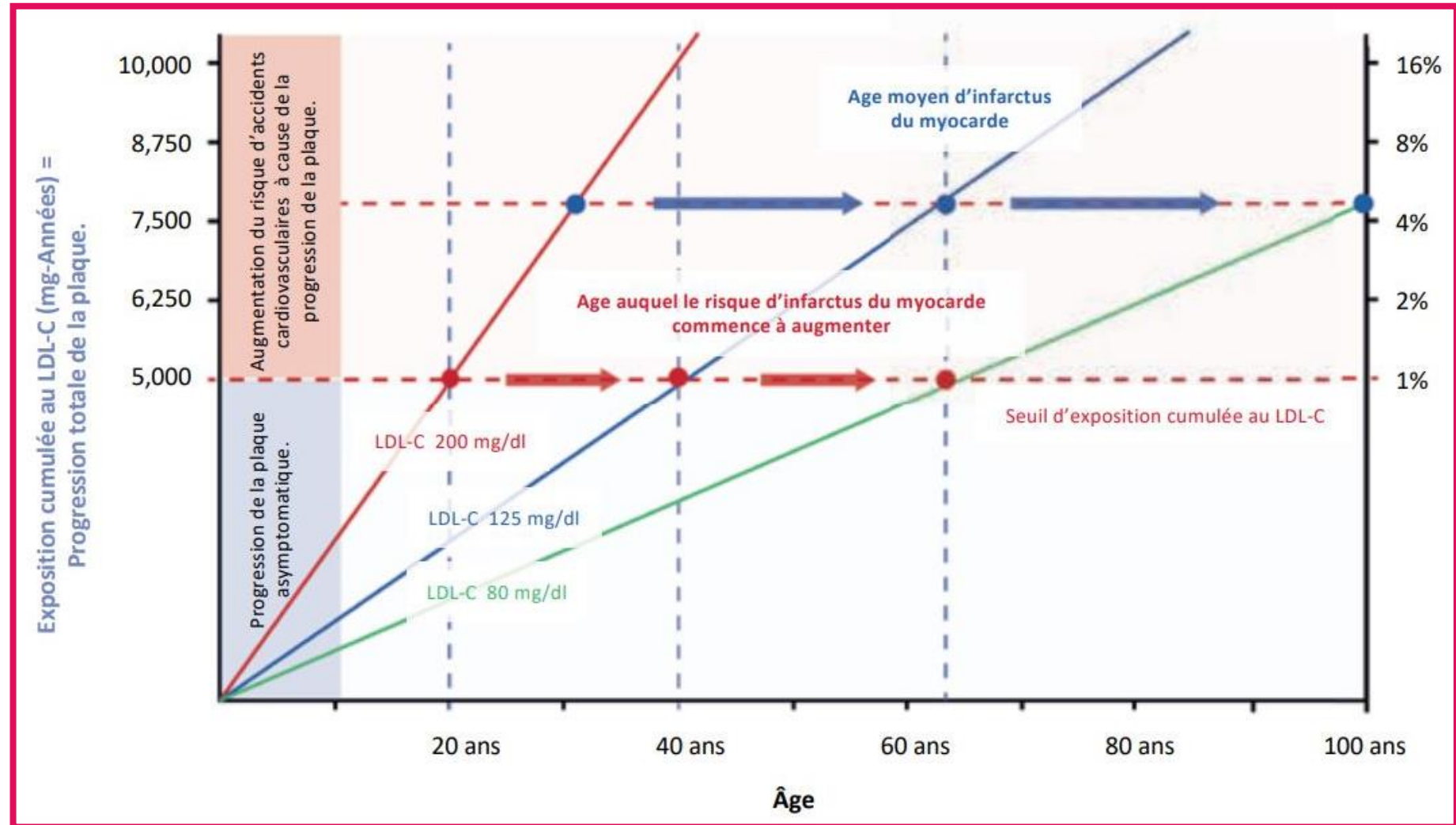


Un puissant FDR

Importance du LDL
cumulé tout au long
de la vie !



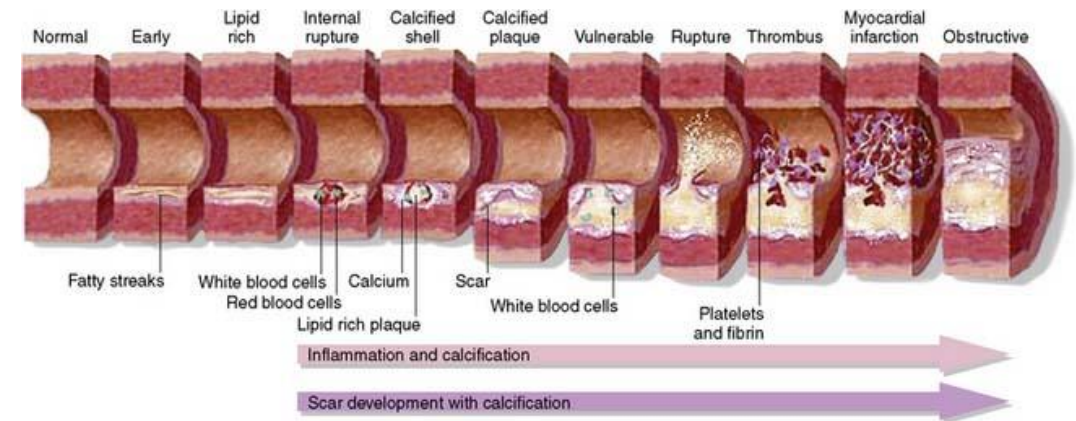
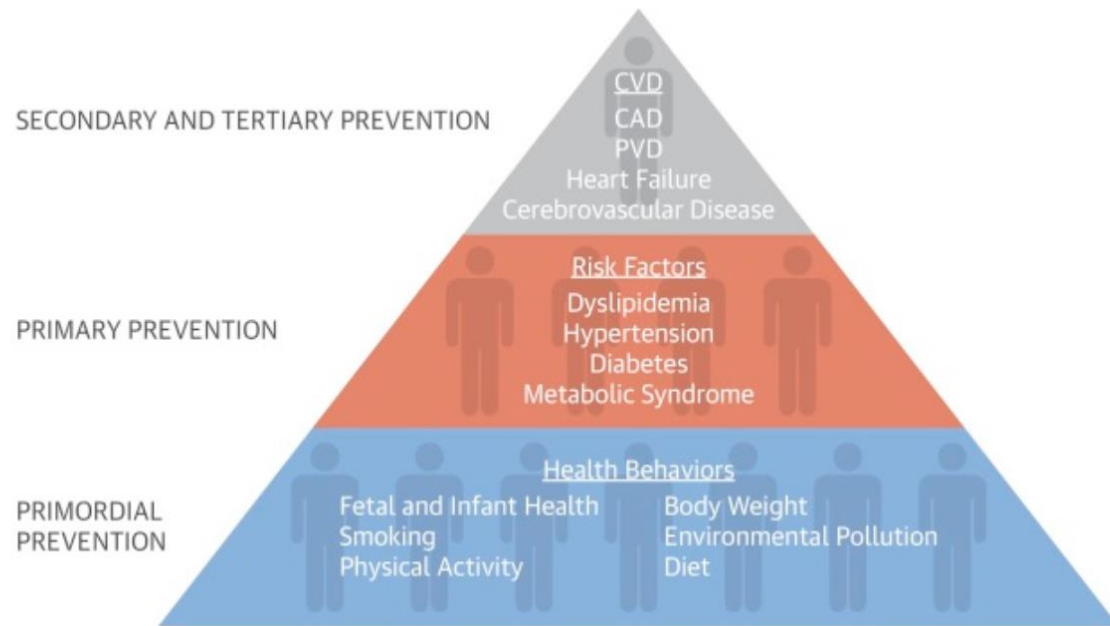
Intérêt à un traitement
rapide et efficace



2

L'évaluation du risque cardiovasculaire

Fixer un objectif



Qui est dyslipidémique ?

Fixer un objectif

Prévention secondaire

**Très
haut
risque**

Prévention primaire

IRC			Diabétique			Autres		
Très haut risque			Très haut risque			Très haut risque		
Haut risque			Haut risque			Haut risque		
			Risque modéré			Risque modéré		
			Bas risque			Bas risque		

Objectifs de LDL

Prévention secondaire

2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes

**Très
haut
risque**

Maladie Cardio-vasculaire (clinique) [I,A] :

- IDM / SCA
- Revascularisations : PCI / Pontages
- AVC / AIT
- AOMI

Maladie cardiovasculaire (sur imagerie) [I,C] : plaque significatives sur doppler TSA ou ≥ bitronculaire sur artères majeurs > 50%

< 0,55 g/L

(& réduction d'au moins 50 % du LDL-c)

< 0,4 g/L

si second évènement dans les 2 ans sous dose statine maximale tolérée [IIb, B]

I

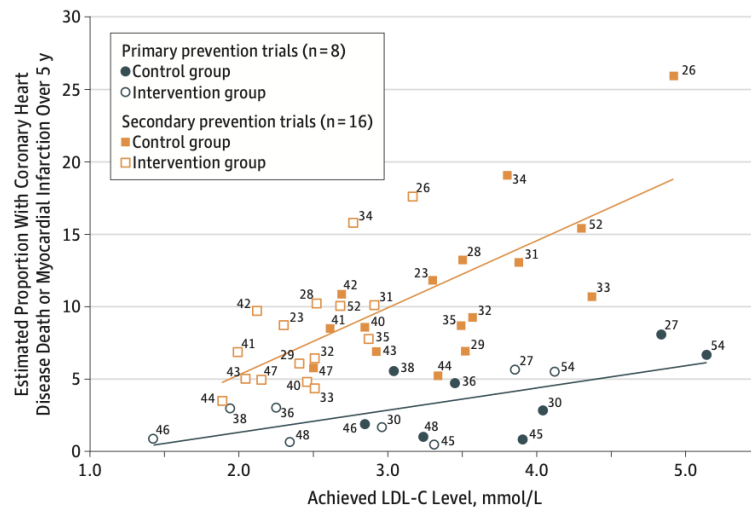
A

Objectifs de LDL

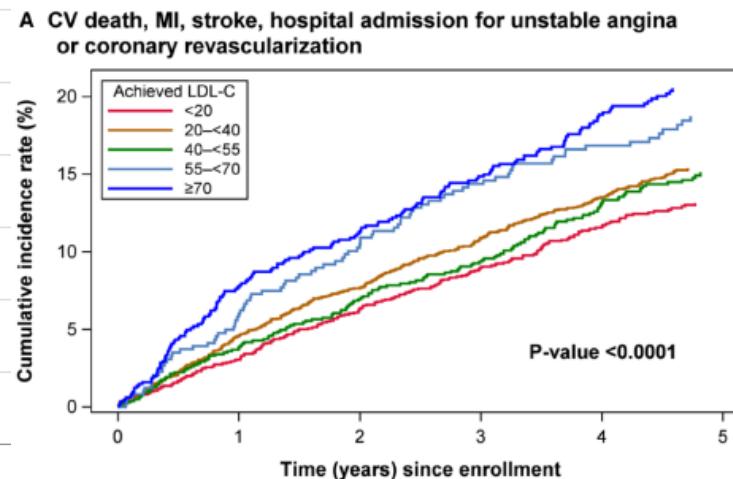
Prévention secondaire

Sommes-nous trop stricts ?

Lower (& sooner) is better

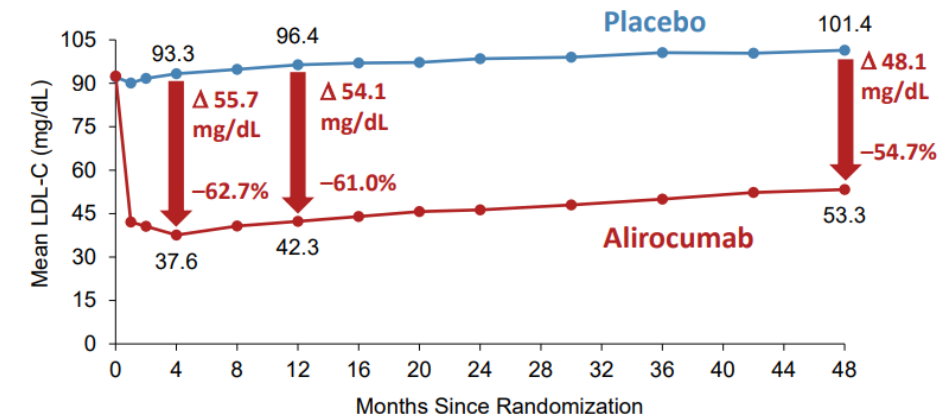


JAMA. 2016 Sep 27;316(12):1289-97.



Circulation. 2023;147:1192-1203

Risque LDL bas ?



Schwartz G.G. et al/ N Engl J Med. 2018;379(22):2097-2107.

Objectifs de LDL



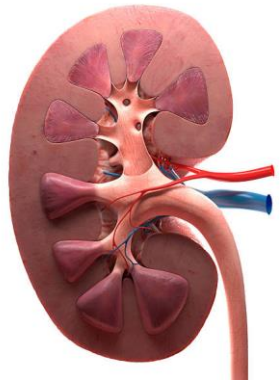
European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2021) 42, 3227–3337
doi:10.1093/eurheartj/ehab484

ESC GUIDELINES

Prévention primaire

- 1) IRC
- 2) Diabétique
- 3) Autres



**Très
haut
risque**

IRC sévère avec $\text{DFG} \leq 30 \text{ ml/min}$

$< 0,55 \text{ g/L}$ [I, A]
(& réduction d'au moins 50 % du LDL-c)

**Haut
risque**

IRC modérée avec $30 < \text{DFG} < 59 \text{ mL/min}$

$< 0,70 \text{ g/L}$ [I, A]
(& réduction d'au moins 50 % du LDL-c)

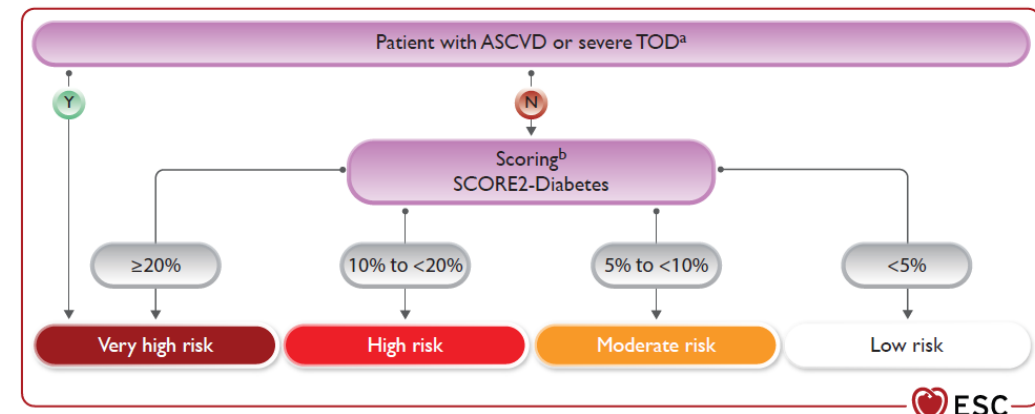
Objectifs de LDL

Prévention primaire

- 1) IRC
- 2) Diabétique
- 3) Autres



- Chez le DII entre **40 & 69 ans** en **prévention primaire sans atteinte d'organe**, il est recommandé d'évaluer le risque CV à 10 ans d'évènement fatal ou non par l'algorithme **SCORE2-Diabète**
- Prend en compte :
 - Pays du patient
 - FDR classiques
 - CT & HDL
 - TAS
 - Sexe & âge
 - tabac
 - Lié au diabète II :
 - DFG
 - HbA1c
 - Ancienneté du diabète



Objectifs de LDL

SCORE2-Diabetes

Personal risk profile

RegionCountry



Select your region

Europe Low Risk

Europe Moderate Risk

Europe High Risk

Europe Very High Risk

Next

SCORE2-Diabetes

Personal risk profile

Choose gender

Male

Female

Age (years)

Min

40

56

69

Max

Age at diabetes diagnosis (years)

Min

18

50

69

Max

Current smoking

Next

SCORE2-Diabetes

Personal risk profile

Systolic blood pressure (mmHg)

Min

100

157

200

Max

Total cholesterol (mg/dL)

Min

58.0

250.0

387.0

Max

HDL cholesterol (mg/dL)

Min

19.0

7.6

175.0

Max

HbA1c (%)

Min

2.0

7.6

21.0

Max

eGFR (mL/min/1.73m²)

Min

15

136

200

Max



Objectifs de LDL

Results of the CVD Risk Calculation made with SCORE2-Diabetes

13,9 %

10-year risk of CV event

Personal Risk Profile

Geographic region Europe Low Risk	Gender Male	Age 56 years	Age at diabetes diagnosis 50 years
Current smoking Yes	Systolic blood pressure 157 mmHg	Total cholesterol 250.0 mg/dL	HDL cholesterol 36.0 mg/dL
HbA1c 7.6 %	eGFR 136.0 mL/min/1.73m ²		

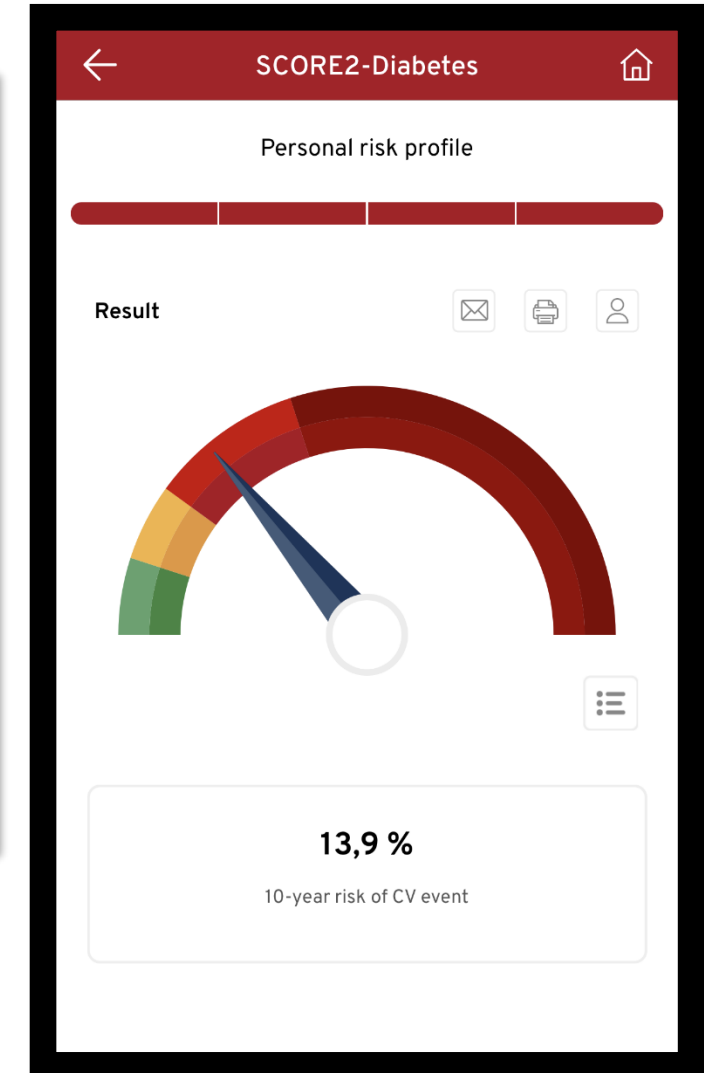
Risk assessment made with the ESC CVD Risk Calculation App ©Copyright ESC

For more information on the SCORE2-Diabetes risk model, please see the reference below:

[SCORE2-Diabetes Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration. SCORE2-Diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe. European Heart Journal, Volume 44, Issue 28, 21 July 2023, Pages 2544–2556](#)

DOI: 10.1093/eurheartj/ehad260

Haut risque CV



Objectifs de LDL

Prévention primaire

- 1) IRC
- 2) **Diabétique**
- 3) Autres

Très haut risque	Diabétique de type II avec : • Prévention secondaire • Atteinte d'organe • Risque SCORE2-Diabète d'évènement CV à 10 ans $\geq 20\%$	$< 0,55 \text{ g/L}$ (& réduction d'au moins 50 % du LDL-c)
Haut risque	Diabétique de type II avec risque SCORE2-Diabète d'évènement CV à 10 ans entre 10 & 20 %	$< 0,70 \text{ g/L}$ (& réduction d'au moins 50 % du LDL-c)
Risque modéré	Diabétique de type II avec risque SCORE2-Diabète d'évènement CV à 10 ans entre 5 & 10%	$< 1,0 \text{ g/L}$
Bas risque	Diabétique de type II avec risque SCORE2-Diabète d'évènement CV à 10 ans $< 5\%$	?

Objectifs de LDL

Prévention primaire

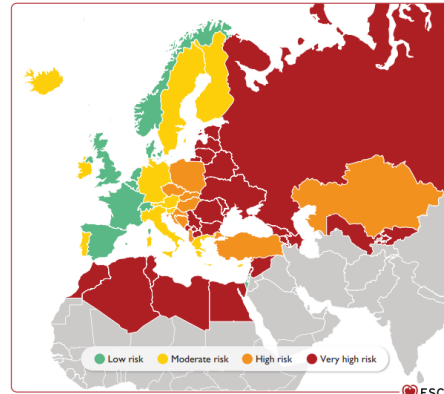
- 1) IRC
- 2) Diabétique
- 3) Autres

Très
haut
risque

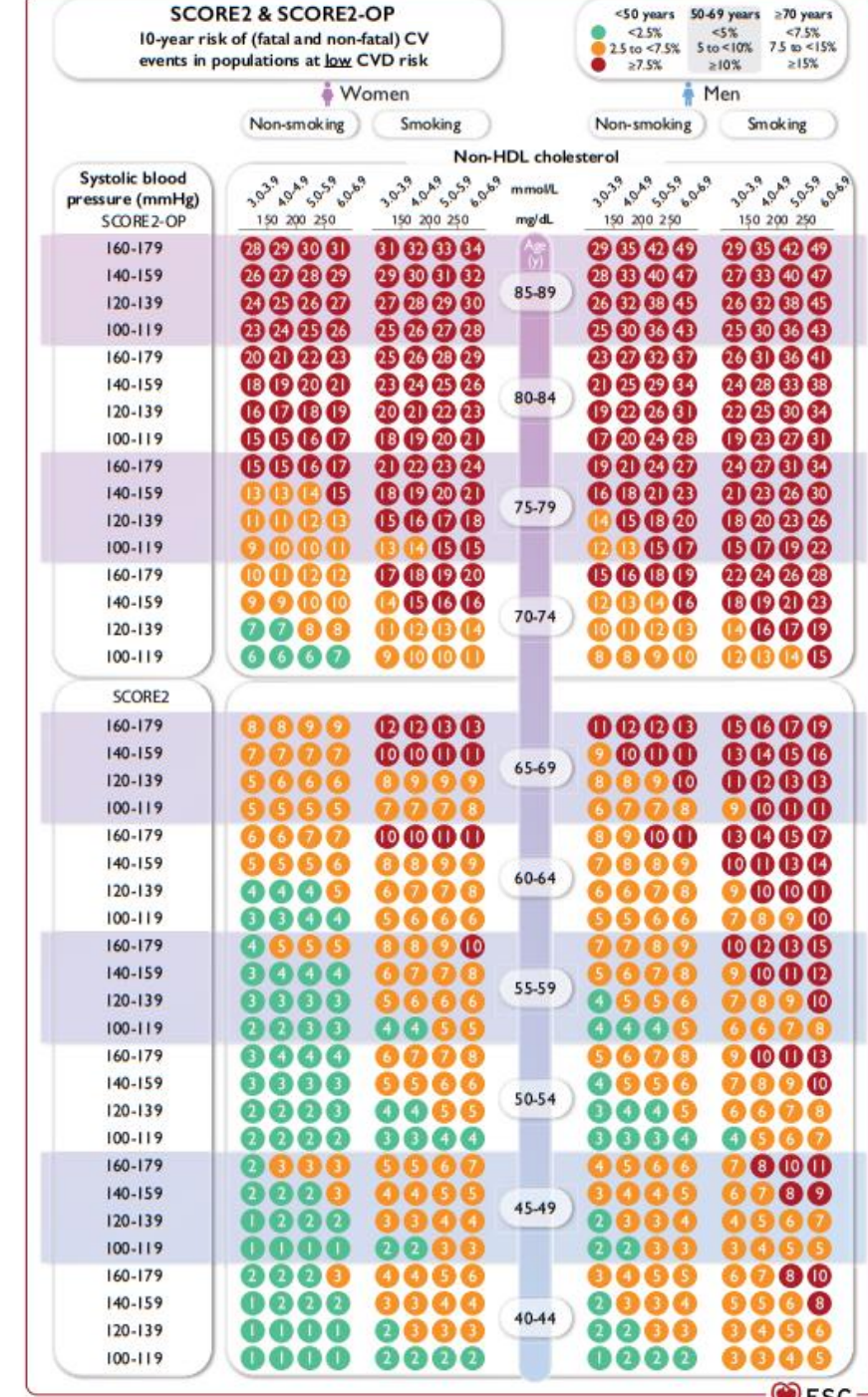
Haut
risque

Risque
modéré

Bas risque



- **SCORE2** → Risque évènement **fatal ou non** à 10 ans
- Chez le patient âgé → **SCORE2-OP**



Objectifs de LDL

Slide Dr Adrien LEMAITRE

Prévention primaire

- 1) IRC
- 2) Diabétique
- 3) **Autres**

Très haut risque	Risque SCORE2 ≥ 10 %	$< 0,55$ g/L (& réduction d'au moins 50 % du LDL-c)
Haut risque	Risque SCORE2 compris entre 5 et 9 %	< 1 g/L (si possible $< 0,70$ g/L)
Risque modéré	Risque SCORE2 < 5 %	< 1 g/L
Bas risque		

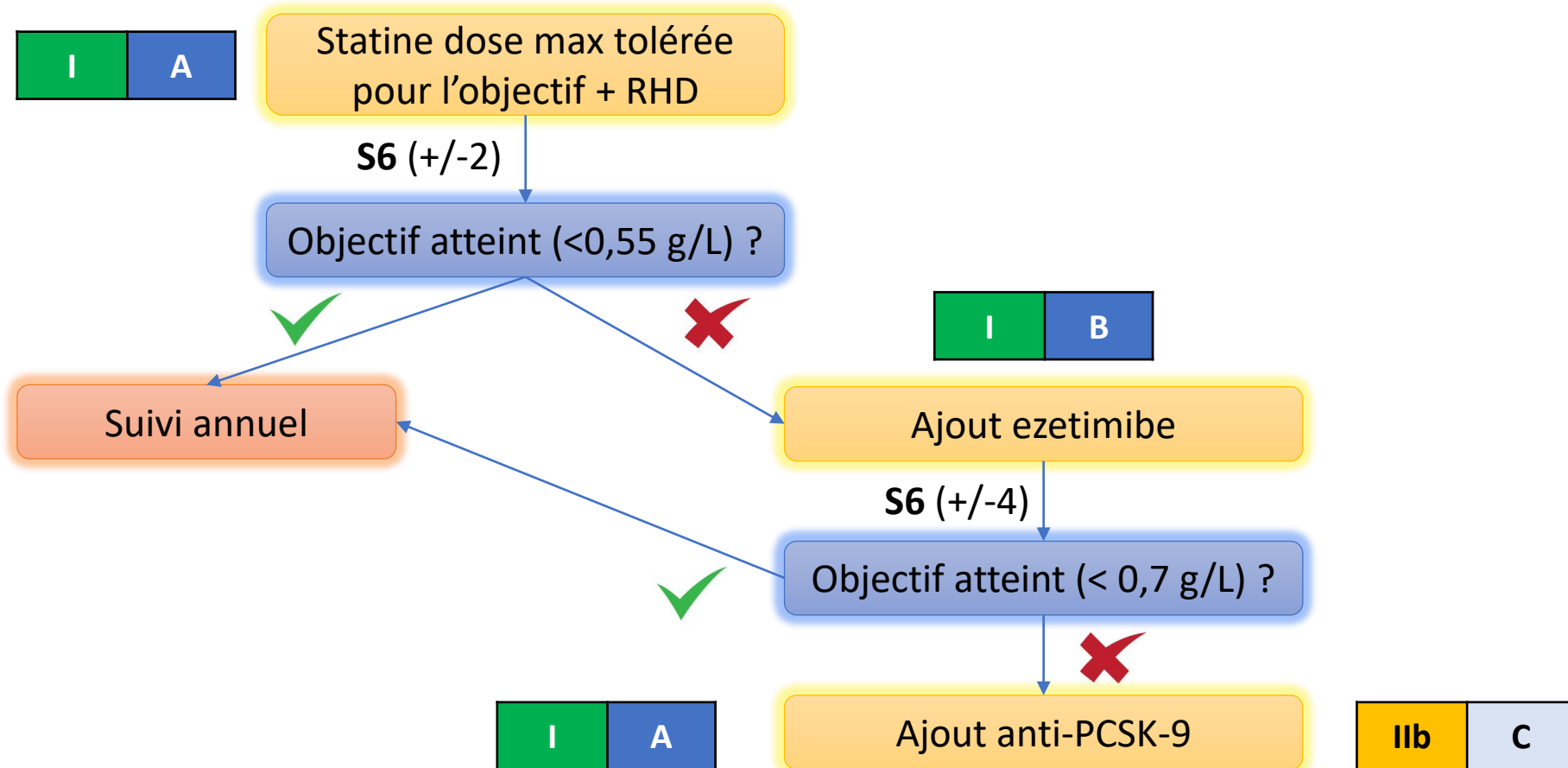
3

Prévention secondaire

Traitement de la dyslipidémie

≤ 75 ans

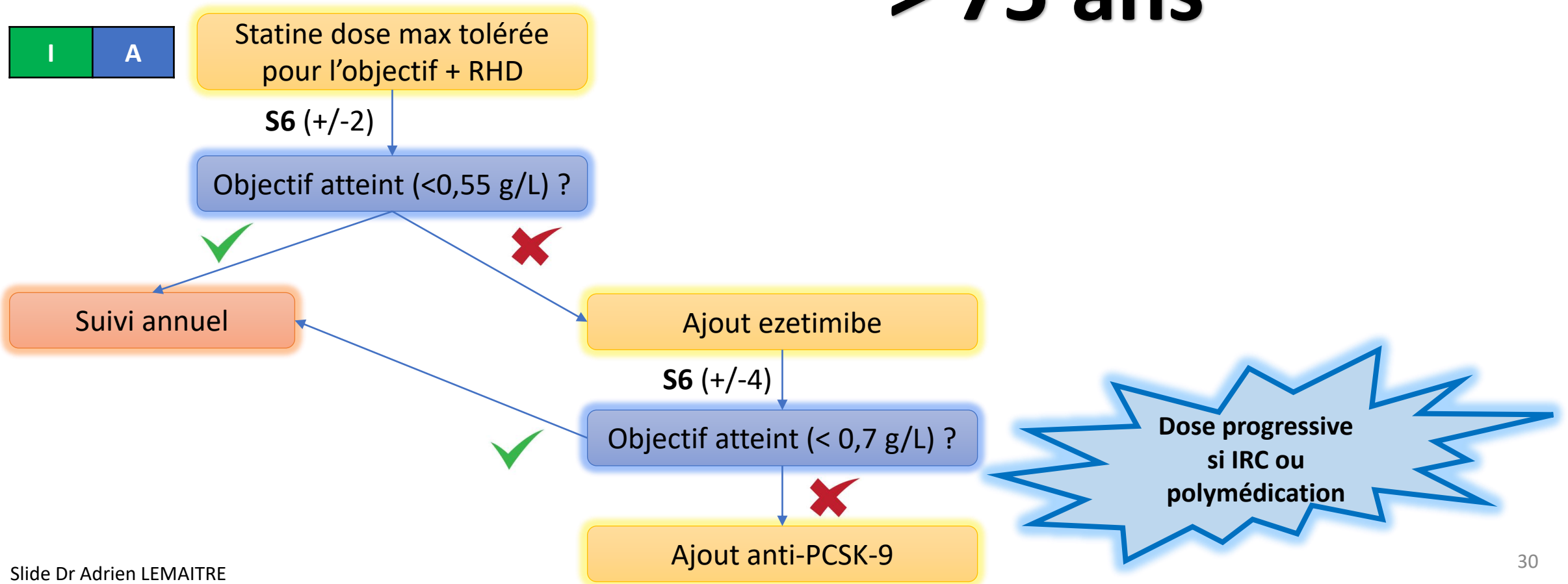
Prévention secondaire



Traitement de la dyslipidémie

Prévention secondaire

> 75 ans



4

Prévention primaire

Cas clinique n°2



Mme H 77 ans, Hospitalisation pour chute /station au sol /rhabdo

ATCD :

DNID arrêt des traitements il y a 6 mois HbA1c 6.4 %, 2012 habituellement sous LANTUS et metformine ; obésité morbide, IMC 44.8 ; PTG bilat ; hypothyroïdie

TTT : KARDEGIC 75,LEVOTHYROX 125, MIANSERINE 10, PARACETAMOL CODEINE

Mode de vie : ADL : 5.5/6 : mais hygiène précaire, incontinence urinaire/refus de protection, marche 2 cannes intérieurs et D4R extérieur

Clinique : TA : 146/66 ; Pouls 99 bpm

Biologie : créat 91µM, CKD 50ml/min ; **Glycémie 22.2mM** ; Troponine 44 et 48 ; BH normal ; CRP 65 ; NFS normale ; TSH normale ; **HbA1c 9.3%**
Cholestérol 4.0 mM ; Triglycéride 2.70 mM ; Cholestérol HDL 0.88 mM (0,34 g/L) ; **Cholestérol LDL 1.9 mM (0,7 g/L)**; Cholestérol non HDL 3.1 mM

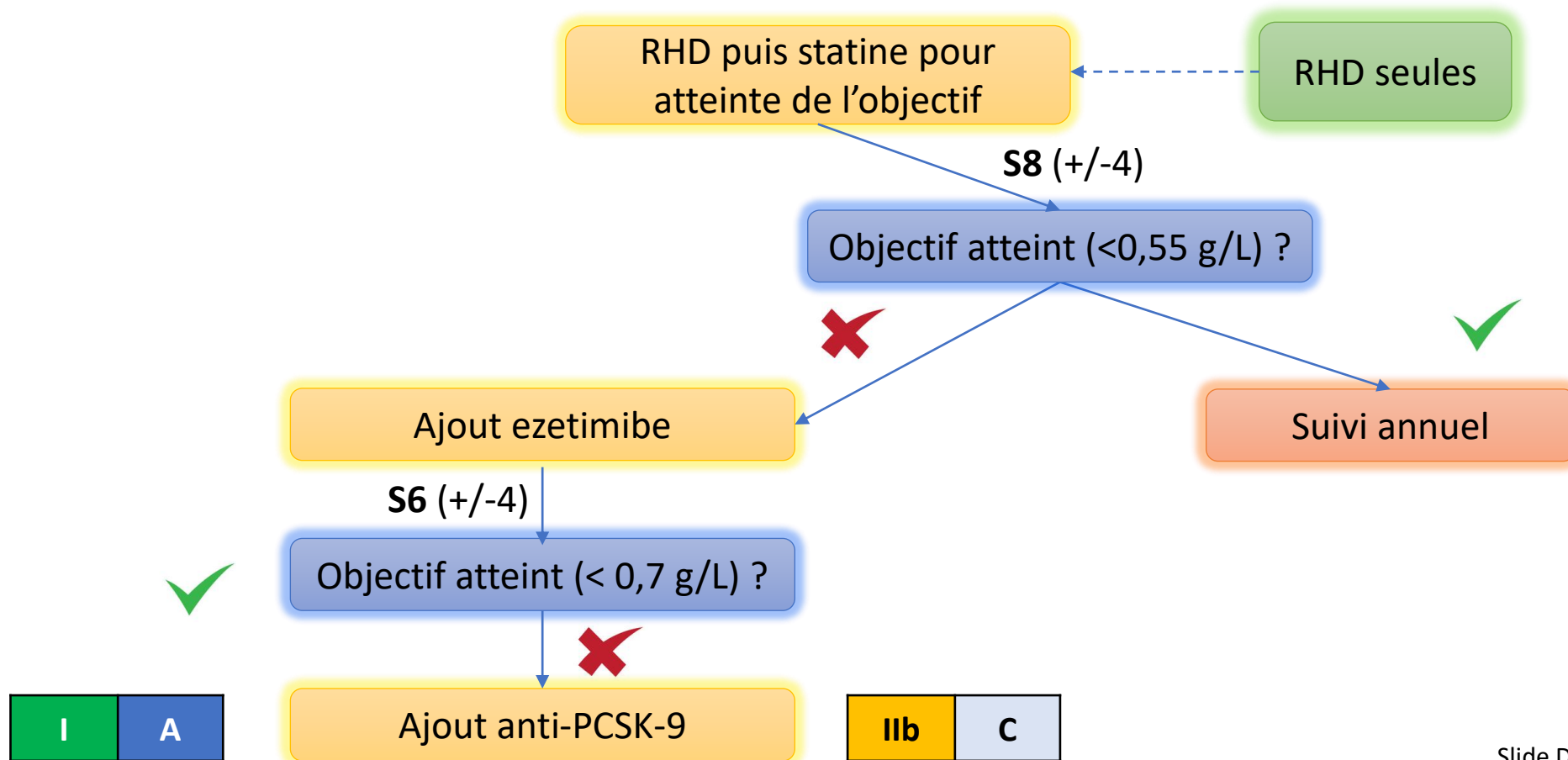
Examens paracliniques : EDAMI : artériopathie distale débutante G sans impact clinique, médiacalcose ; Score 2 diabète : 14.1 % risque élevé objectif LDLc <0.7g/l et réduction d'au moins 50% du LDLc (âge limité à 69 ans) ; **Score 2 OP 13% (risque élevé)**

Quelle CAT ?

Traitement de la dyslipidémie

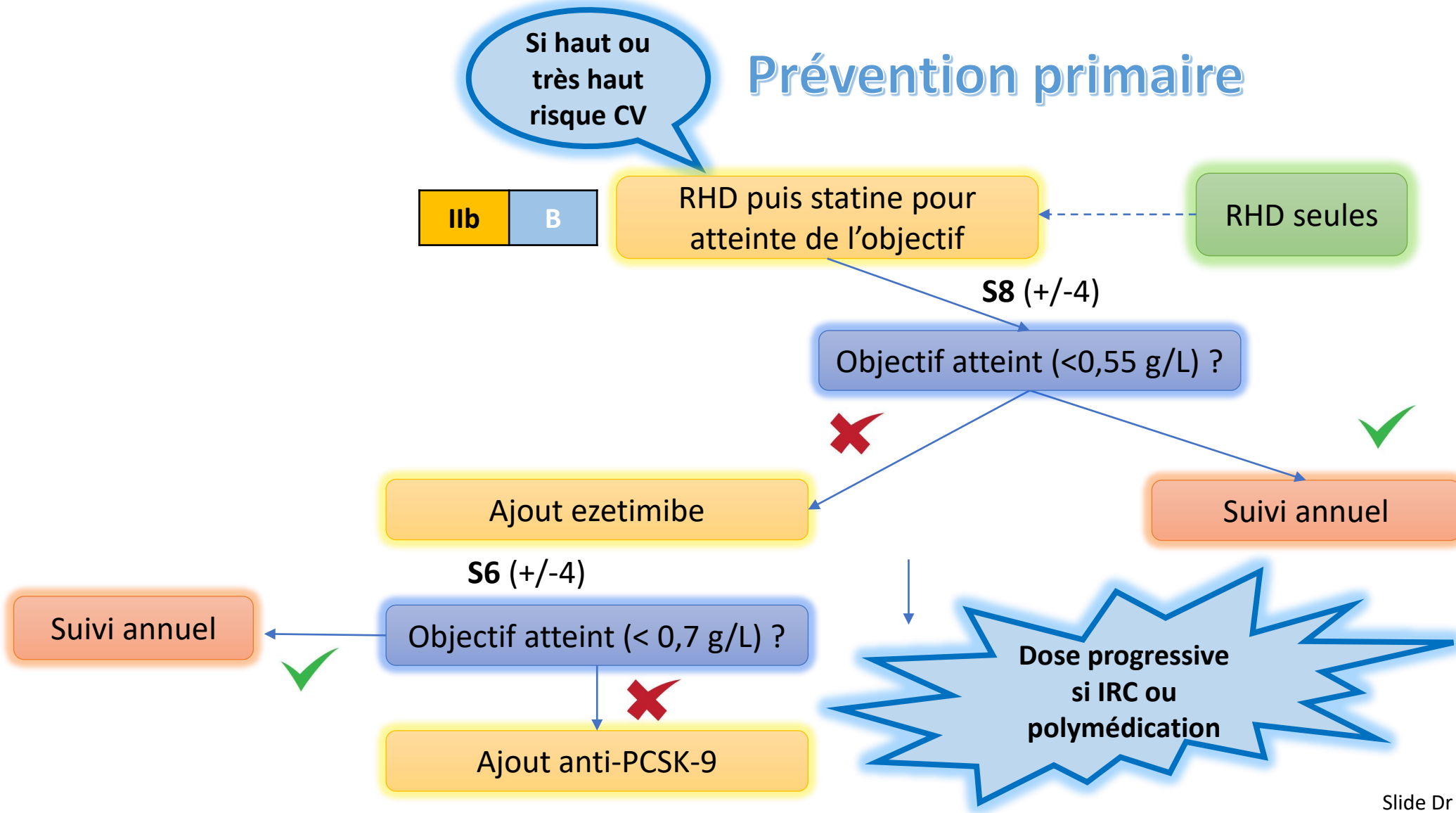
≤ 75 ans

Prévention primaire



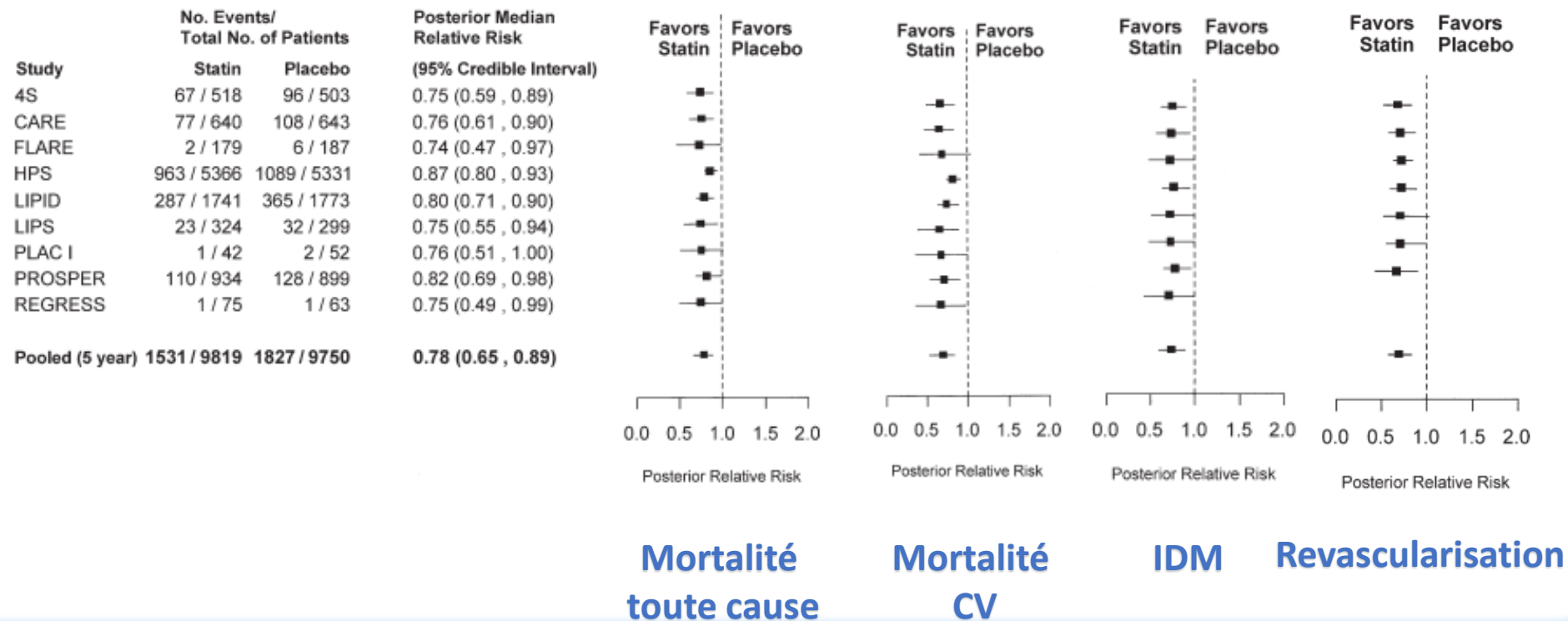
Traitement de la dyslipidémie

> 75 ans



Traitement de la dyslipidémie

- Un peu plus de données en prévention secondaire



Traitement de la dyslipidémie

- Des données plus limitées en prévention primaire...

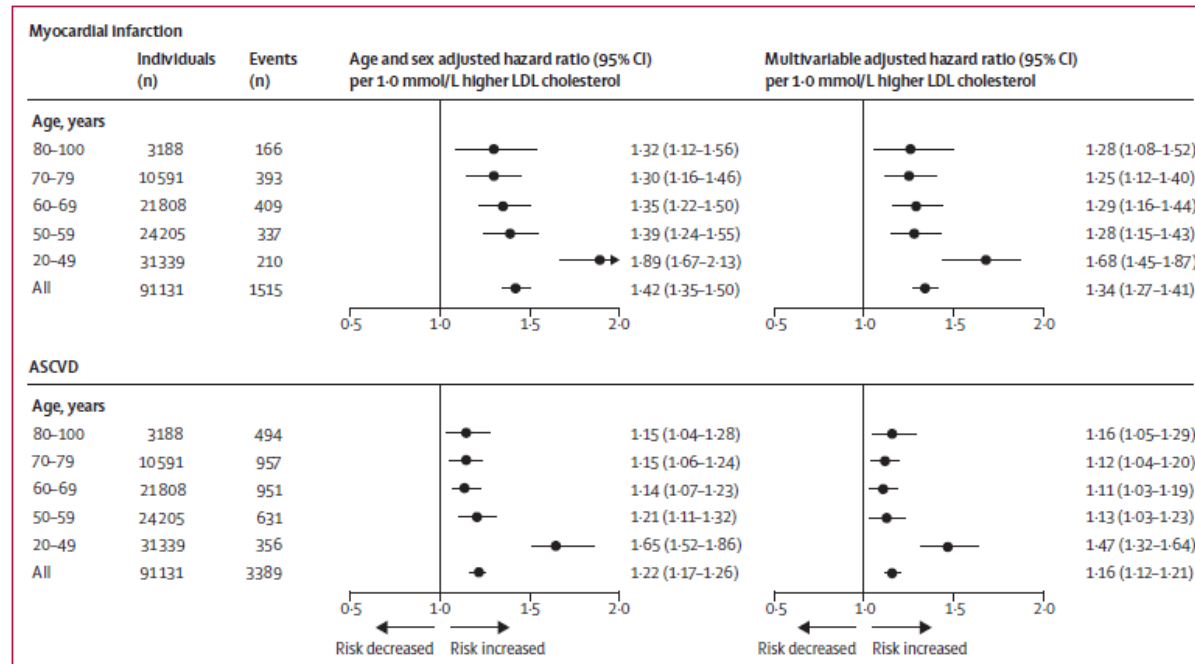


Figure 1: Association of 1.0 mmol/L higher LDL cholesterol with development of myocardial infarction and ASCVD, stratified by age groups in the Copenhagen General Population Study
Multivariable analyses were adjusted for age, sex, smoking status, HDL cholesterol, body-mass index, hypertension, and estimated glomerular filtration rate.
ASCVD=atherosclerotic cardiovascular disease.

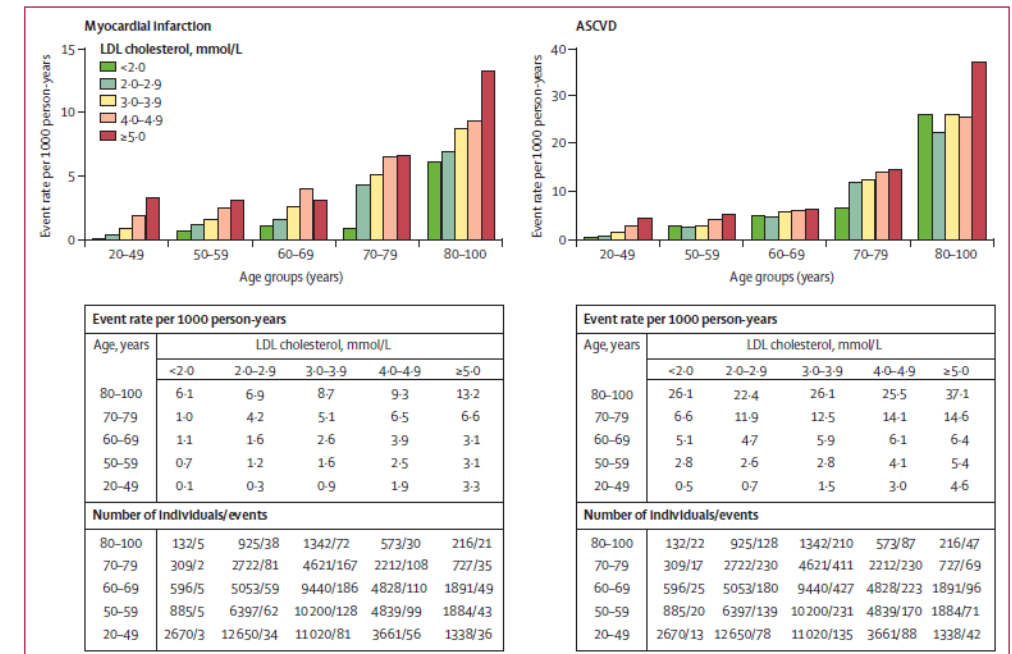


Figure 2: Event rate per 1000 person-years for myocardial infarction and ASCVD according to baseline levels of LDL cholesterol and age in the Copenhagen General Population Study
ASCVD=atherosclerotic cardiovascular disease.

5

Spécificités de la personne âgée

Vieillissement de la population

DONNÉES PROVISOIRES DE POPULATION

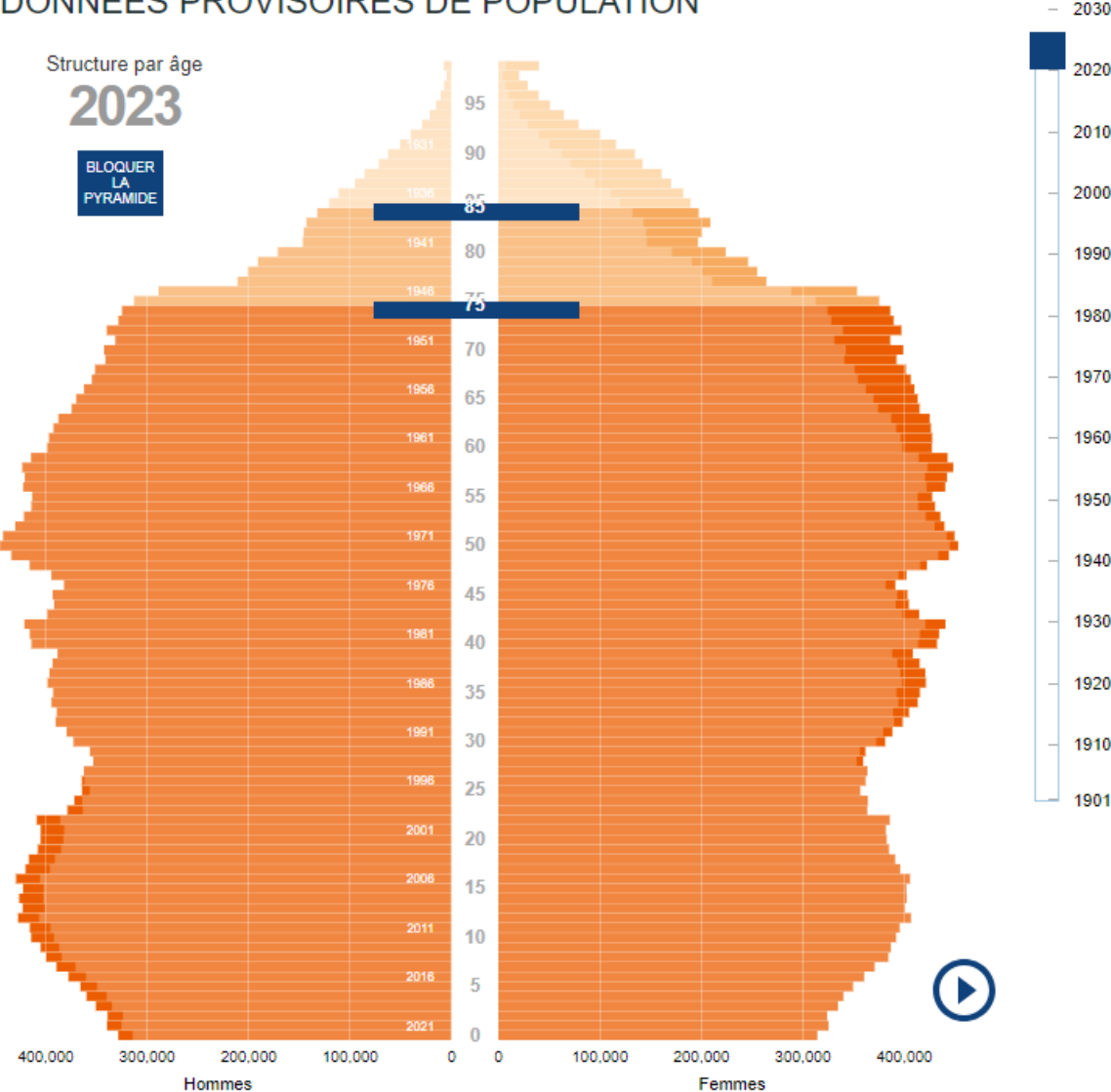
Structure par âge

2023

BLOQUER
LA
PYRAMIDE

Tableau de données agrégées par tranches d'âges

Tranches d'âge	Millions	Pourcentage
85+	2,3	3%
75-84	4,5	7%
0-74	59,1	90%
Total	65,8	100%



2022 INSEE : espérance de vie	Naissance	75	85	95
Femme	85,29	14,88	7,74	3,18
Homme	79,44	12,18	6,18	2,55

- Définition arbitraire du sujet âgé > 70 ans et du sujet très âgé > 80 ans, quid >90 et >100
- Maladie CV : 1ère cause de mortalité , représente près de la moitié des décès après 65 ans
- Spécificité des Pathologies CV du sujet âgé sont caractérisées par :
 - **Un pronostic péjoratif avec une fréquence plus grande**
 - de décès
 - de handicap
 - de dépendance
 - de démence

Vieillesse humaine

- OMS : une définition biologique :

“du point de vue biologique, du produit de l’accumulation d’un vaste éventail de dommages moléculaires et cellulaires au fil du temps. Celle-ci entraîne une dégradation progressive des capacités physiques et mentales, une majoration du risque de maladie et, enfin, le décès.”

- Ce processus n’est pas linéaire et chaque individu âgé, en fonction de son contexte de santé, psychologique, de son environnement et de son activité sociale

Hétérogénéité du vieillissement

Paradoxe de la personne âgée

Une population hétérogène



77 ans



93 ans

Eléments à prendre en compte :

- Age
- Comorbidité
- Etat fonctionnel
- Etat cognitif
- Polymédication...

Plus d'effets indésirables :

- IRC
- Polymédication...

La fragilité

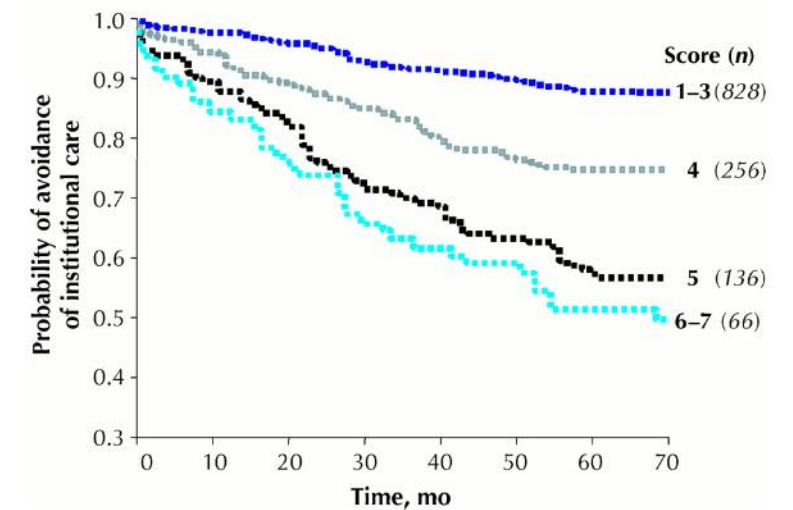
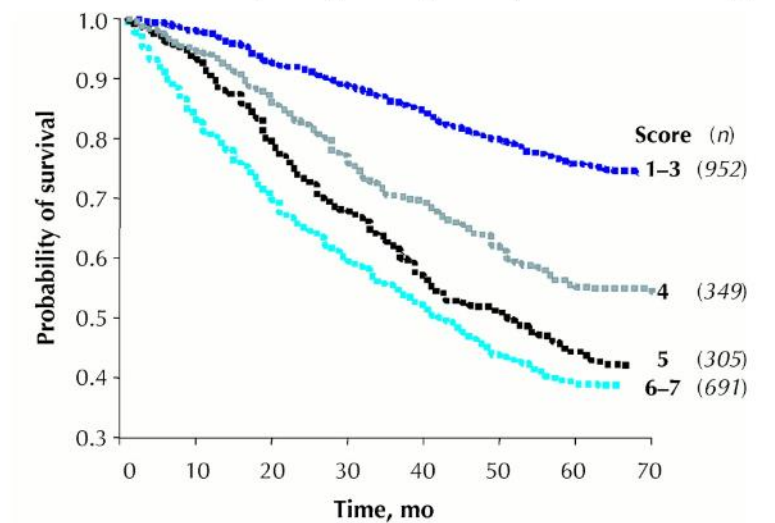
“syndrome biologique caractérisé par la perte des réserves et de la résistance au stress, résultant de l’accumulation d’incapacités de plusieurs systèmes physiologiques et entraînant une vulnérabilité pour événements indésirables”

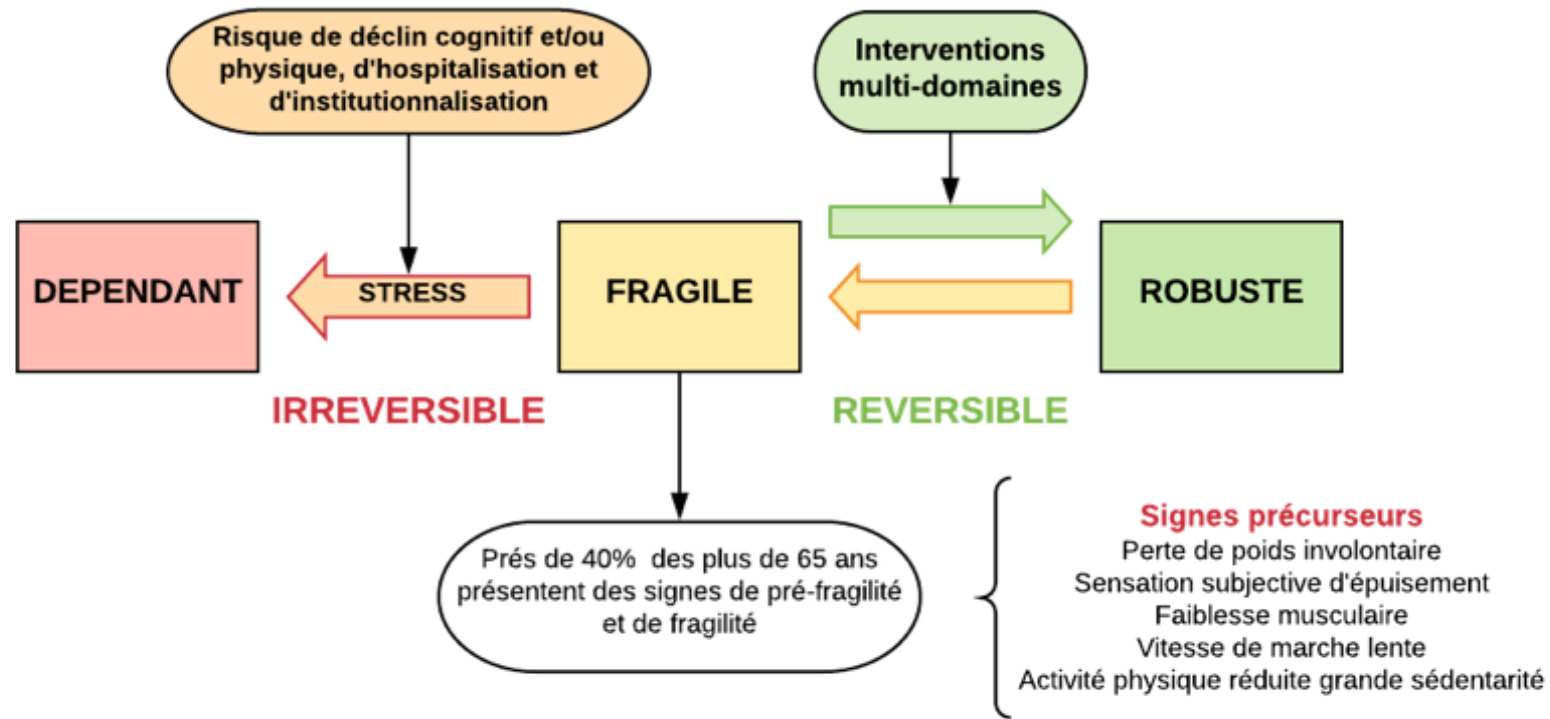
Fried LP et al. Gerontol A biol Sci Med Sci 2001; 56A:M146-56



La fragilité

- La fragilité : A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people, Kenneth Rockwood, CMAJ 2005
 - Phénotypes de fragilité



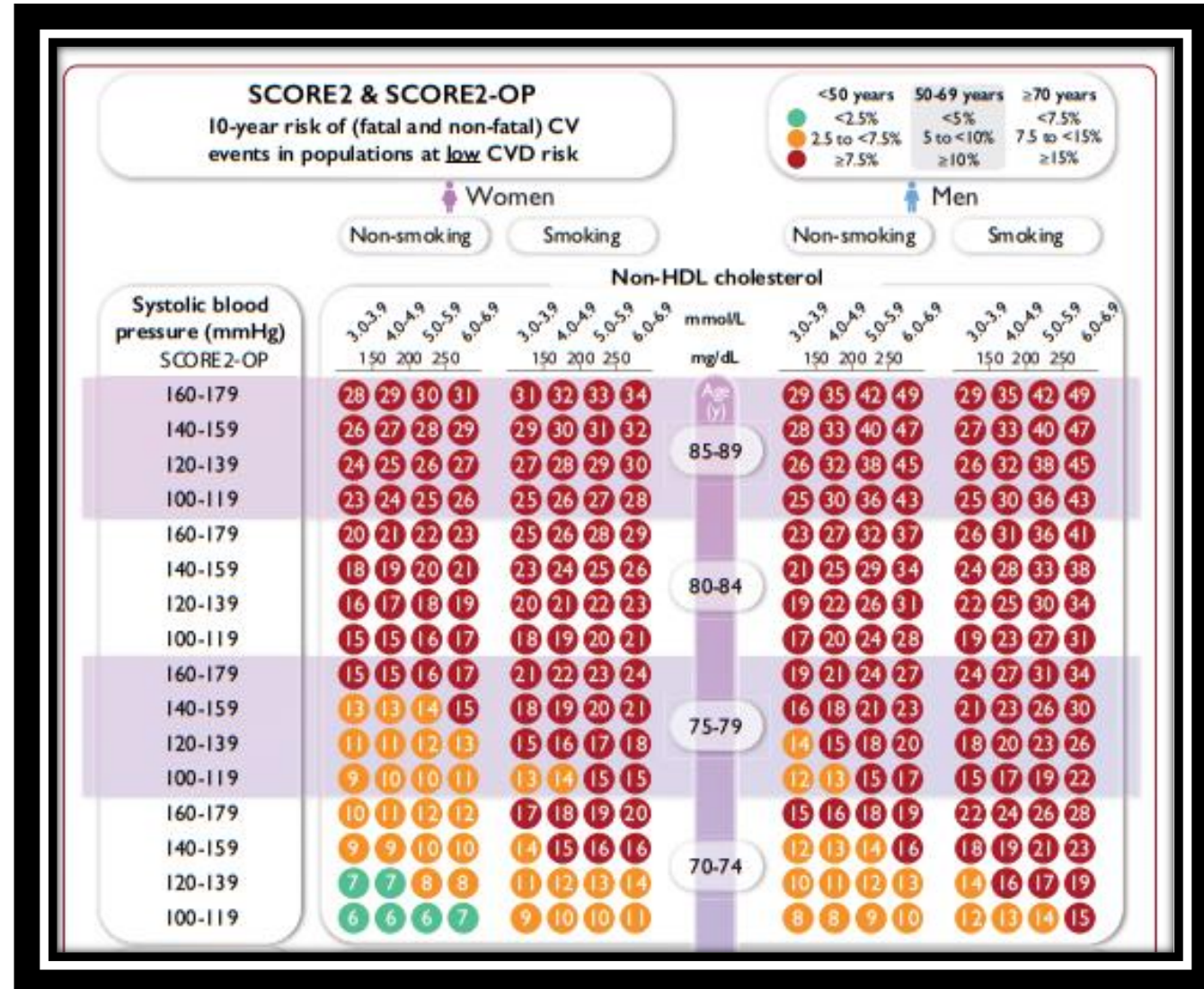


D'après Buchner et al. Age Ageing 25:386-91, 1996

- les personnes **“robustes”** : autonomes et ne présentent pas de maladies chroniques. (55 à 60%)
- les personnes **“fragiles”** : présentent des signes de déficiences de certaines capacités fonctionnelles, détectées et prises en charge, ces critères de fragilité peuvent être corrigés. (20 à 30 %). Si dépistées et prise en charge peuvent évoluer favorablement vers un retour à la robustesse.
- les personnes **“dépendantes”**, nécessitent des soins lourds et complexes. (5 à 10%)

Paradoxe de la personne âgée

- Haut ou très haut risque CV
- Incidence MCV ↗
- Après 75 ans :
 - ↗ morbidité
 - ↗ mortalité



Paradoxe de la personne âgée

- Peu représentée dans les essais
 - comorbidités
 - troubles cognitifs
 - fragiles

Table. Trials Included in the Meta-analysis

	Statin	Type of Nonstatin Therapy								Total
		Diet	Bile Acid Sequestrants	Ileal Bypass	Ezetimibe	Fibrates	Niacin	CETP Inhibitors	PCSK9 Inhibitors	
No. of trials	25	4	2	1	1	9	3	3	2	49 ^a
No. of participants	177 088	1903	6084	838	18 144	41 520	32 995	29 586	6806	312 175 ^a
Age, y ^b	63	62	50	51	64	56	65	62	59	62
Female sex, No. (%)	49 480 (29) ^c	0	1184 (19)	78 (9)	4416 (24)	5729 (14)	4948 (15)	6227 (21)	3094 (45)	75 156 (24)
Baseline LDL-C, mmol/L ^d	Range, 2.5-5.0	Range, 4.0-5.6	Range, 5.3-6.1	Mean (SD), 4.6 (0.96)	Mean (SD), 2.4 (0.52)	Range, (2.6-4.9)	Range, 1.6-4.4	Range, 2.0-2.1	Range, 3.1-3.2	Range, 1.6-6.1
No. of major vascular events	20 962	489	470	207	5314	4894	5136	2901	111	39 645 ^a
Duration of follow-up, mean, y ^e	4.5	4.4	5.4	9.7	6.0	5.1	3.9	2.3	1.2	4.3

Objectifs de la prise en charge du point du vue du gériatre

- **Objectif prioritaire :**

La qualité de vie et non la simple réduction du risque de mortalité.

- Après 85 ans, la durée de vie en bonne santé est plus courte que le temps nécessaire à l'apparition des bénéfices de la prévention d'une pathologie.
- Peu d'études thérapeutiques concernant les plus de 75 ans

Effet indésirable STATINE

Rev Med Suisse 2015; 11 : 2110-4

FdR Effets Indésirables :

- Dose
- Âge
- IRC
- ...

Tableau 1. Résumé des principaux effets indésirables sous traitement par statine

(Adapté de réf.^{5,20-24}).

Effets secondaires	Risques	Prises en charge
Douleurs musculaires	• Survenue fréquente (environ 10%) • Lien causal avec le traitement souvent peu clair	• Surveillance clinique accrue • Pas de contrôle laboratoire systématique sauf en cas de suspicion clinique • Réduction de la posologie • Changement de molécule • Arrêt de traitement en cas d'atteinte importante de la qualité de vie
Elévation des créatines kinases (CK) (< 3x la norme) Myopathie (douleurs musculaires + CK < 10x la norme) Rhabdomyolyse (CK > 10x la norme)	• Evidence clinique faible d'un risque augmenté chez les personnes âgées • 10,4 par 100 000 personnes/année (tout âge) • 3,4 par 100 000 personnes/année (tout âge)	• Surveillance clinique accrue • Réduction de la posologie • Changement de molécule • Arrêt de traitement en cas d'atteinte importante de la qualité de vie • Bilan étiologique
Elévation des transaminases (> 3x la norme)	• Environ 1% des patients	• Pas de contrôle de laboratoire systématique sauf en cas de suspicion clinique • Réduction de la posologie • Changement de molécule
Retentissement fonctionnel – fragilité – activité physique – entrée en institution	• Pas de risque augmenté démontré par les études observationnelles	• Surveillance globale
Interactions médicamenteuses	• Risque augmenté en cas de – polymédication – prescription de statine lipophile – insuffisance rénale	• Revue détaillée du traitement médicamenteux

Intéactions CYP :

- Coumadine
- Digoxine
- Fibrates
- Amiodarone
- Anticalcique BC
- Antifongiques
- Macrolide
- ...

Effets indésirables STATINE

- 2 études en double aveugle analysant les EI des statines chez les **plus de 65 ans**. Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes placebo et statines.

LaRosa JC, Applegate W, Crouse JR, et al. Cholesterol lowering in the elderly. Results of the Cholesterol Reduction in Seniors Program (CRISP) pilot study. Arch Intern Med 1994;154:529.

Dale KM, et al. Impact of statin dosing intensity on transaminase and creatine kinase. Am J Med 2007;120:706-12.

Doit-on déprescrire les statines chez les patients âgés ?

- Prévalence de prescription: de 10% à 60% chez les 80 ans et + (- en EHPAD / + en ville)

THOMPSON, Wade, POTTEGÅRD, Anton, NIELSEN, Jesper Bo, et al. How common is statin use in the oldest old?. Drugs & Aging, 2018, vol. 35, p. 679-686.

- Pourquoi déprescrire des statines ?
 - Intolérance
 - Espérance de vie limitée
 - Fragilité
 - Déclin fonctionnel (physique ou cognitif)
 - Balance bénéfice/risque jugée défavorable

VAN DER PLOEG, Milly A., FLORIANI, Carmen, ACHTERBERG, Wilco P., et al. Recommendations for (discontinuation of) statin treatment in older adults: review of guidelines. Journal of the American Geriatrics Society, 2020, vol. 68, no 2, p. 417-425.

- Incertitude chez les P.A du bénéfice d'une statine en prévention primaire MAIS:
 - Manque de données sur l'impact de la déprescription des statines chez les P.A

La déprescription - littérature

JAMA
Network | **Open**™



Original Investigation | Cardiology

Statin Discontinuation and Cardiovascular Events Among Older People in Denmark

Wade Thompson, PharmD, PhD; Lucas Morin, PhD; Dorte Ejg Jarbøl, MD, PhD; Jacob Harbo Andersen, MSc; Martin Thomsen Ernst, MSc; Jesper Bo Nielsen, PhD; Peter Haastrup, MD, PhD; Morten Schmidt, MD, PhD; Anton Pottegård, MScPhm, PhD, DMSc



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2019) **40**, 3516–3525
doi:10.1093/eurheartj/ehz458

CLINICAL RESEARCH

Prevention and epidemiology

Cardiovascular effect of discontinuing statins for primary prevention at the age of 75 years: a nationwide population-based cohort study in France

Philippe Giral ^{1†}, Anke Neumann ^{2†}, Alain Weill², and Joël Coste^{2,3*}

Déprescription

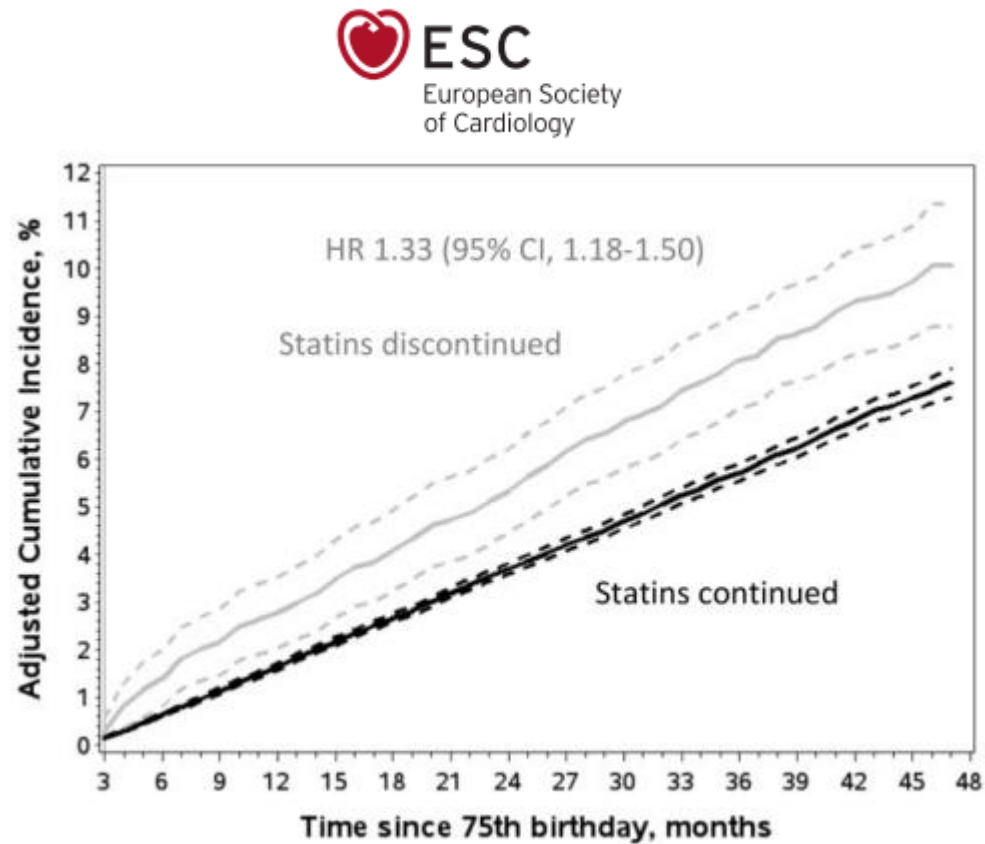


Figure 1. Cumulative Incidence Curve for the Outcome of Major Adverse Cardiovascular Events in the Primary Prevention Cohort

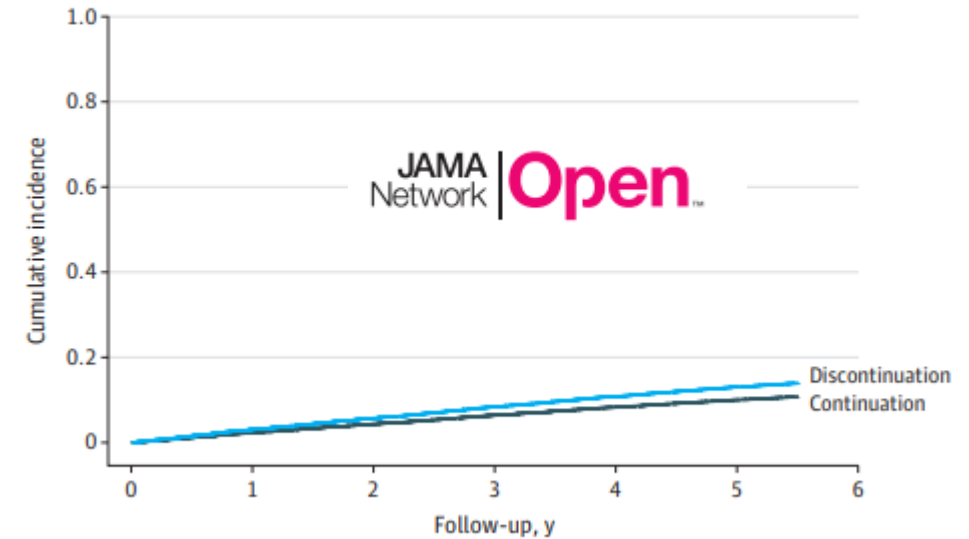
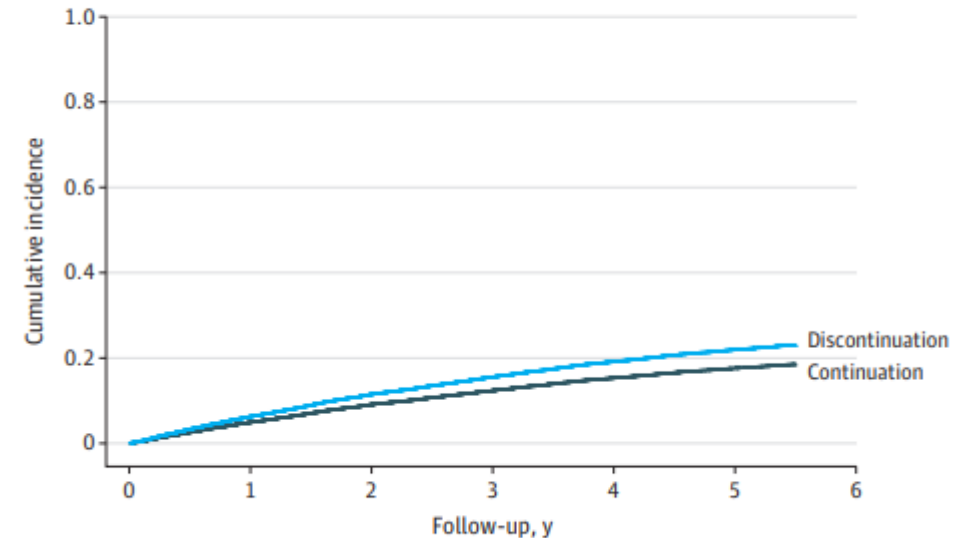


Figure 2. Cumulative Incidence Curve for the Outcome of Major Adverse Cardiovascular Events in the Secondary Prevention Cohort



Déprescription - Interprétation

- Etudes de Cohorte avec pondération statistique
- Résultats : Bénéfice poursuite prévention primaire et secondaire

Mais

- **Biais sérieux de confusion:**
 - **raison de la déprescription** de la statine?
 - celle-ci peut être influencée par la fragilité, les comorbidités ou l'espérance de vie faible du patient?

Efficacité prévention primaire après 75 ans?

Review > [Lancet](#). 2007 Dec 1;370(9602):1829-39. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61778-4.

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

Prospective Studies Collaboration ¹; Sarah Lewington, Gary Whitlock, Robert Clarke, Paul Sherliker, Jonathan Emberson, Jim Halsey, Nawab Qizilbash, Richard Peto, Rory Collins

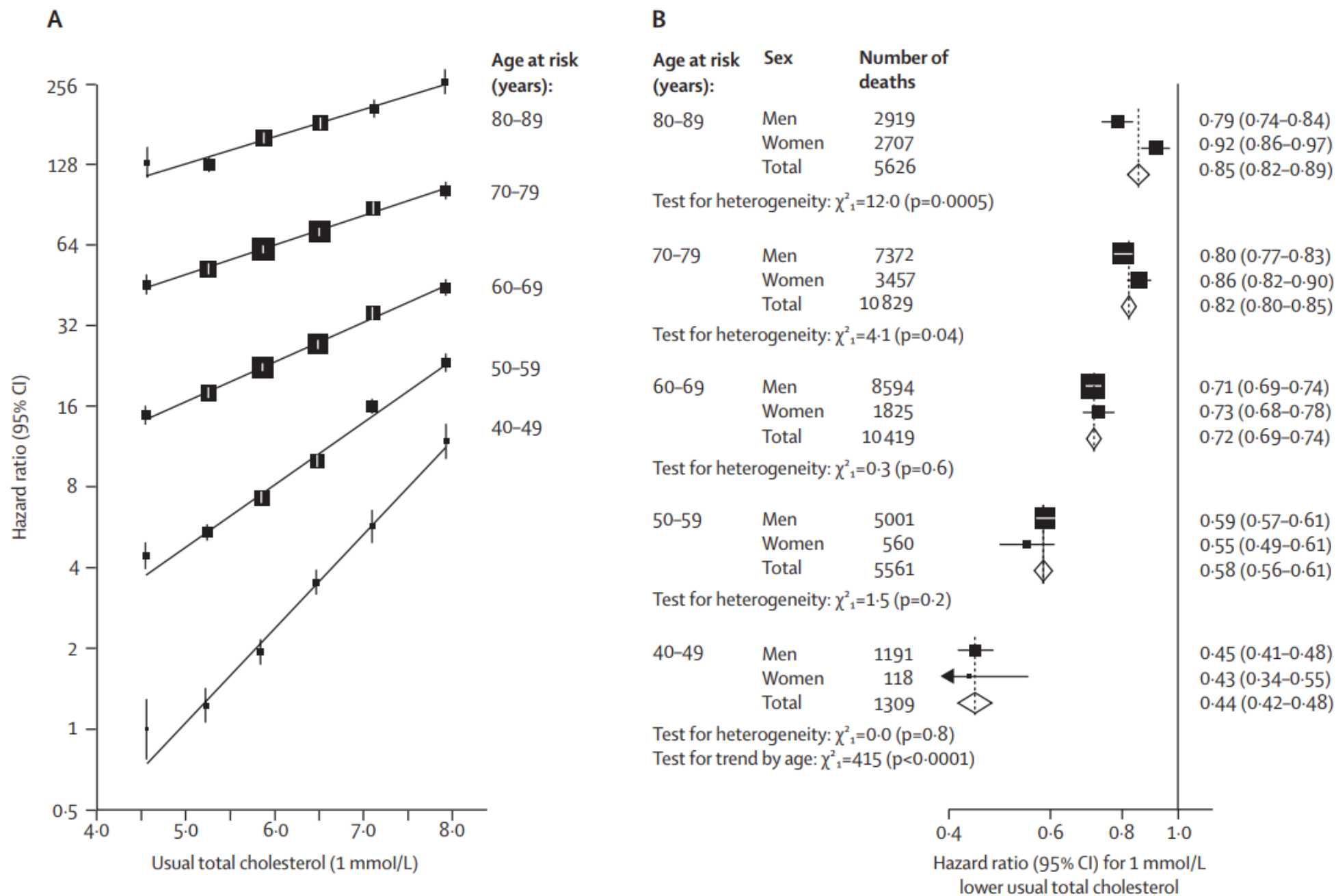


Figure 1: IHD mortality (33 744 deaths) versus usual total cholesterol

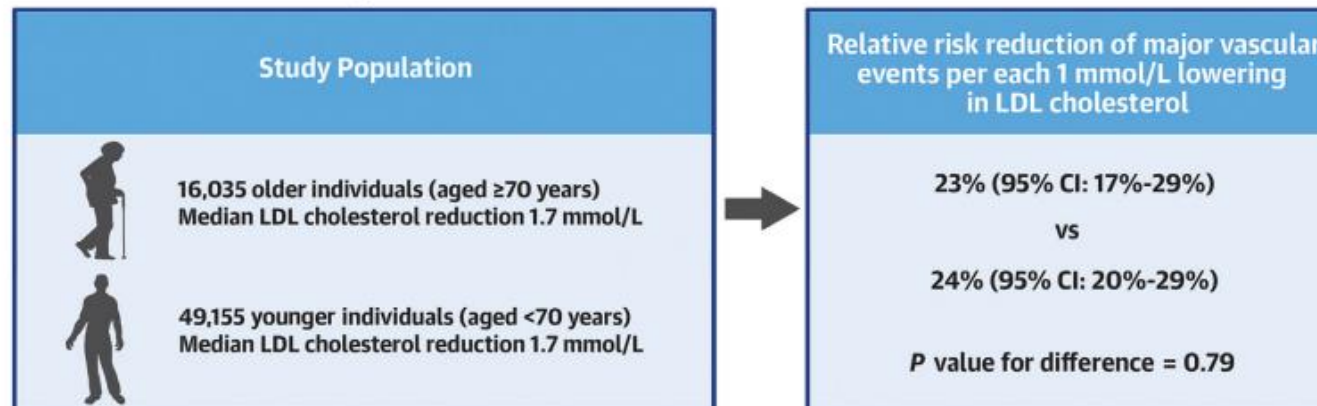
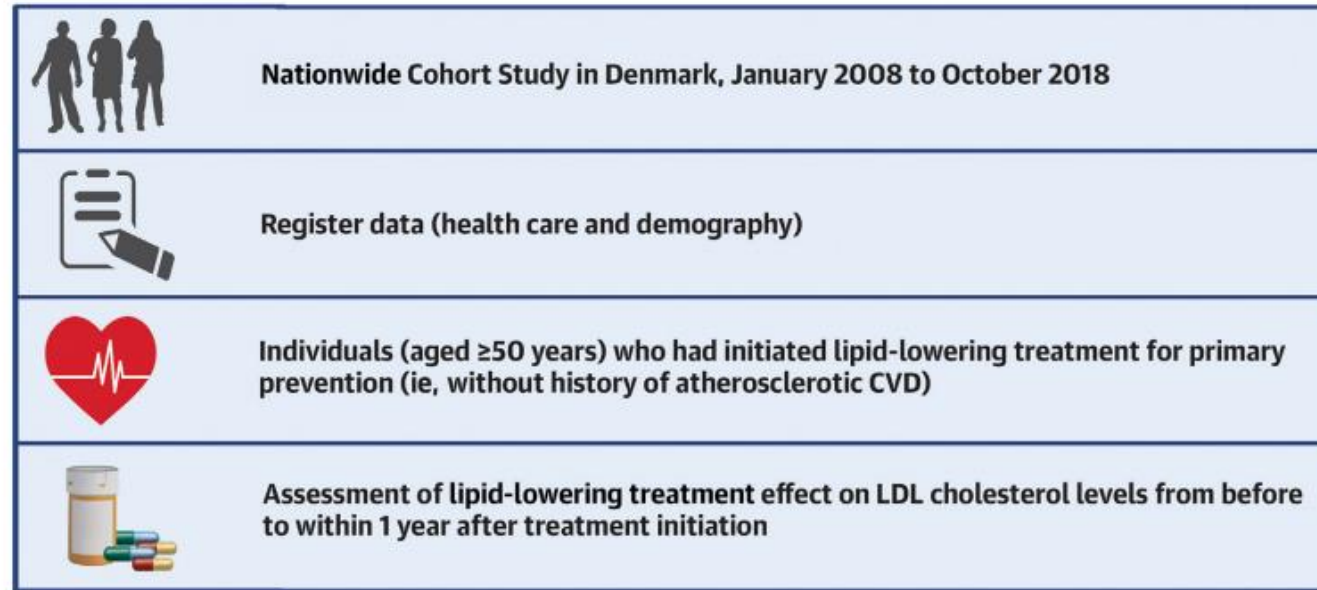
Efficacité prévention primaire

➤ J Am Coll Cardiol. 2023 Oct 3;82(14):1381-1391. doi: 10.1016/j.jacc.2023.07.027.

LDL-C Reduction With Lipid-Lowering Therapy for Primary Prevention of Major Vascular Events Among Older Individuals

Niklas Worm Andersson ¹, Giulia Corn ², Tine Lovsø Dohlmann ³, Mads Melbye ⁴, Jan Wohlfahrt ², Marie Lund ⁵

Actualité prévention Primaire



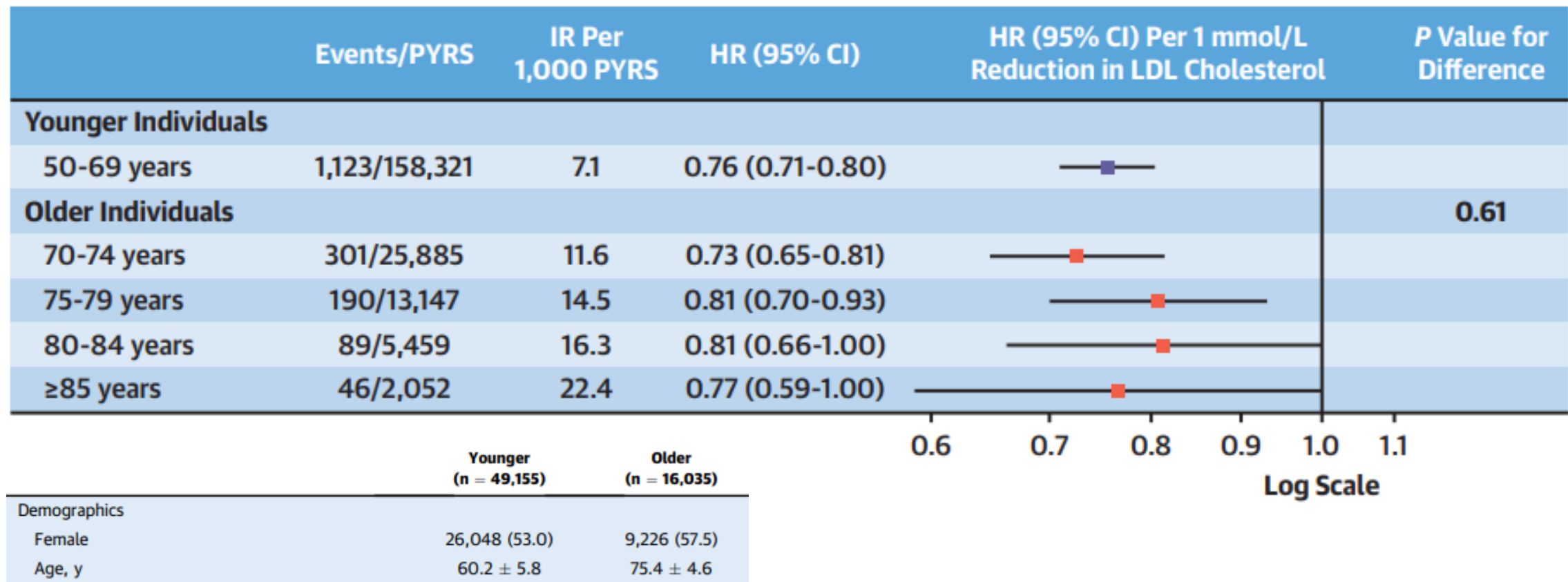
Efficacité prévention primaire

> J Am Coll Cardiol. 2023 Oct 3;82(14):1381-1391. doi: 10.1016/j.jacc.2023.07.027.

LDL-C Reduction With Lipid-Lowering Therapy for Primary Prevention of Major Vascular Events Among Older Individuals

Niklas Worm Andersson ¹, Giulia Corn ², Tine Lovsø Dohlmann ³, Mads Melbye ⁴, Jan Wohlfahrt ², Marie Lund ⁵

FIGURE 4 LDL Cholesterol Lowering for Primary Prevention by Finer Older Groups



Méta Analyse prévention primaire et secondaire

Méta analyse CCT Lancet 2019

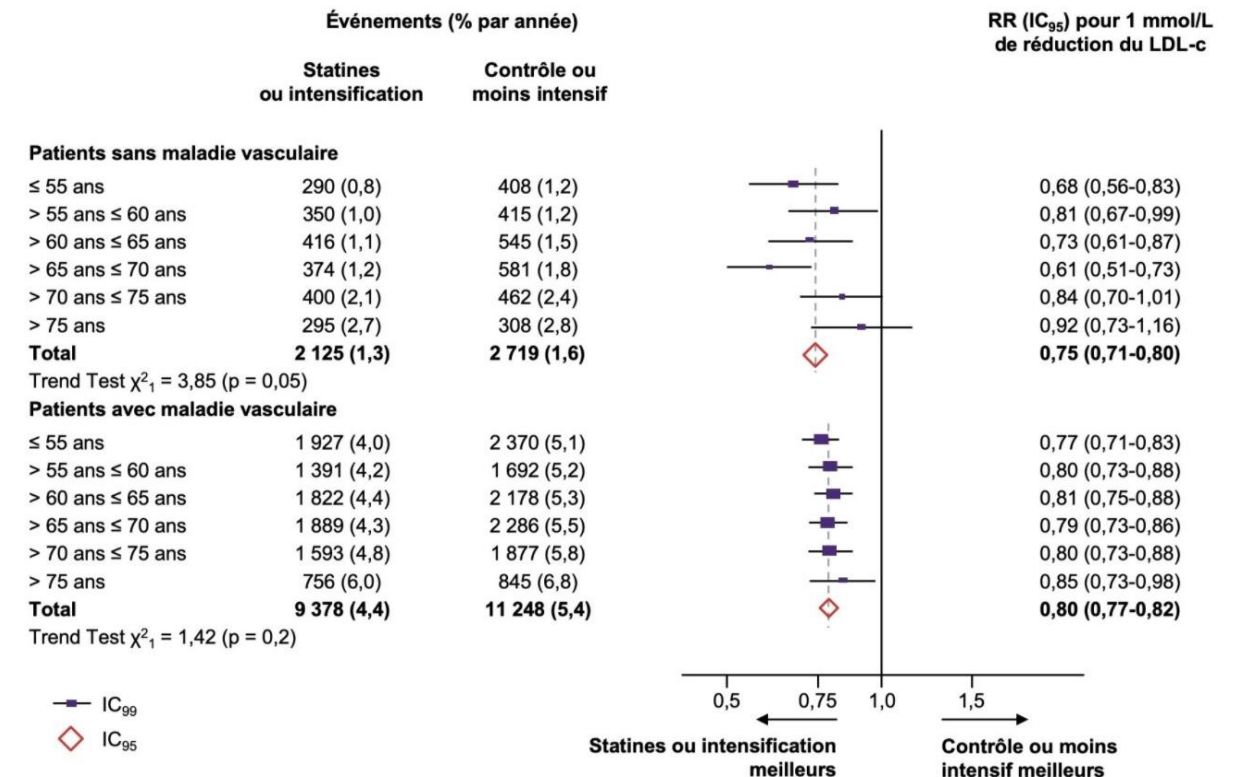
-28 études randomisées (186 854 patients, suivi moyen 4,9 ans) comparant statines versus placebo ou versus intensification.

-Effet bénéfique significatif (sur évènements CV, mortalité) comparable dans toutes les tranches d'âge mais moindre avec l'avancée en âge : chez les plus de 75 ans

-Bénéfice observé en prévention secondaire

-Pas de bénéfice en prévention primaire chez les > 75ans

Méta-analyse CTT – résultats sur la survenue d'événements cardiovasculaires



Association Statine - Ezetimibe

- Objectif : Analyse Post-hoc de l'essai RACING pour évaluer l'intérêt de l'association statine d'intensité moyenne-Ezetimibe contre une monothérapie par statine de haute intensité
- Patients divisés en 2 groupes :
 - + ou – de 75ans
- Événements évalués sur une période de 3 ans :
 - Décès d'origine cardio-vasculaire
 - Événements cardiovasculaires majeurs
 - Accidents vasculaires cérébraux non mortels

Randomized Controlled Trial > J Am Coll Cardiol. 2023 Apr 11;81(14):1339-1349.

doi: 10.1016/j.jacc.2023.02.007.

Combination Moderate-Intensity Statin and Ezetimibe Therapy for Elderly Patients With Atherosclerosis

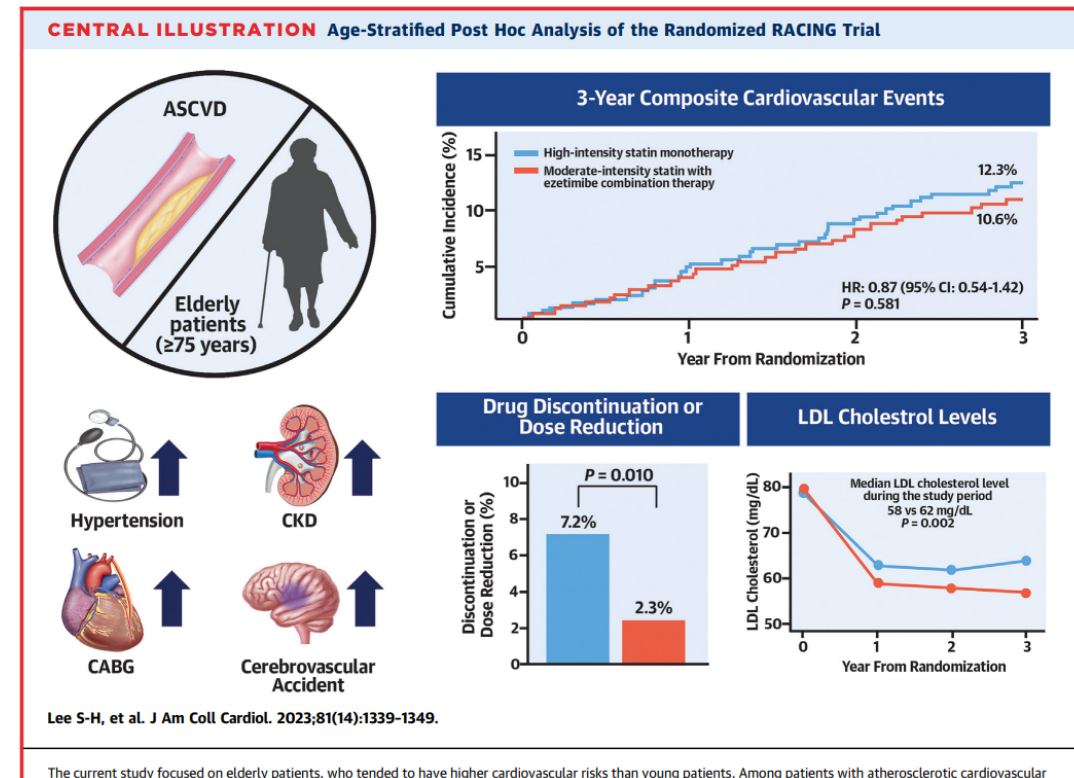
Sang-Hyup Lee ¹, Yong-Joon Lee ¹, Jung Ho Heo ², Seung-Ho Hur ³, Hyun Hee Choi ⁴,
Kyung-Jin Kim ⁵, Ju Han Kim ⁶, Keun-Ho Park ⁷, Jung Hee Lee ⁸, Yu Jeong Choi ⁹, Seung-Jun Lee ¹,
Sung-Jin Hong ¹, Chul-Min Ahn ¹, Byeong-Keuk Kim ¹, Young-Guk Ko ¹, Donghoon Choi ¹,
Myeong-Ki Hong ¹, Yangsoo Jang ¹⁰, Jung-Sun Kim ¹¹

Affiliations + expand

PMID: 37019580 DOI: 10.1016/j.jacc.2023.02.007

Résultats

- Bénéfices similaires entre les groupes statine de haute intensité/ statine de moyenne intensité-Ezetimibe
- Moins d'arrêt de traitement dans le groupe statine moyenne intensité-Ezetimibe
- Réduction du LDL-cholestérol plus importante dans le groupe qui associe l'Ezetimibe



Statine, un effet pléiotrope ?

- Divers effets bénéfiques décrits :

- Anti-inflammatoire sur la fonction endothéliale
- Ostéoporose, maladie d'Alzheimer, cancers, DMLA, polyarthrite rhumatoïde, infections, fonctions pulmonaire et rénale

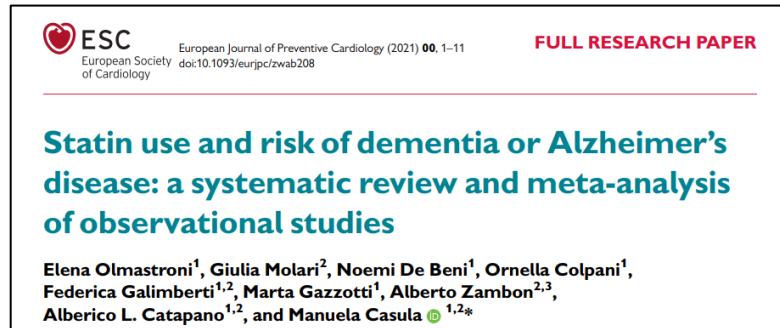
→ Résultats provenant d'études observationnelles qui nécessitent d'être confirmés par des essais randomisés

McGwin G, Jr, Xie A, Owsley C. The use of cholesterol-lowering medications and age-related macular degeneration. Ophthalmology 2005;112:488-94.

Schoofs MW, Sturkenboom MC, van der KM, et al. HMG-CoA reductase inhibitors and the risk of vertebral fracture. J Bone Miner Res 2004;19:1525-30.

Friis S, Poulsen AH, Johnsen SP, et al. Cancer risk among statin users : A population-based cohort study. Int J Cancer 2005;114:643-7.

Statine, effet protecteur sur la survenue des TNC ?



- **Méta-analyse de 46 études observationnelles**

- Diminution significative du risque de démence de 20% [OR 0,8 (95%IC 0,56 – 0,81)]
- Réduction du risque de maladie d'Alzheimer de 32% [OR 0,68 (95%IC 0,56 – 0,81)]



- **Méta-analyse de 30 études observationnelles**

- Réduction significative du risque de démence [RR 0,83 (95%IC 0,79-0,87)]
- Réduction globale du risque de Maladie d'Alzheimer [RR 0.69 (95%IC 0,60-0,80)]

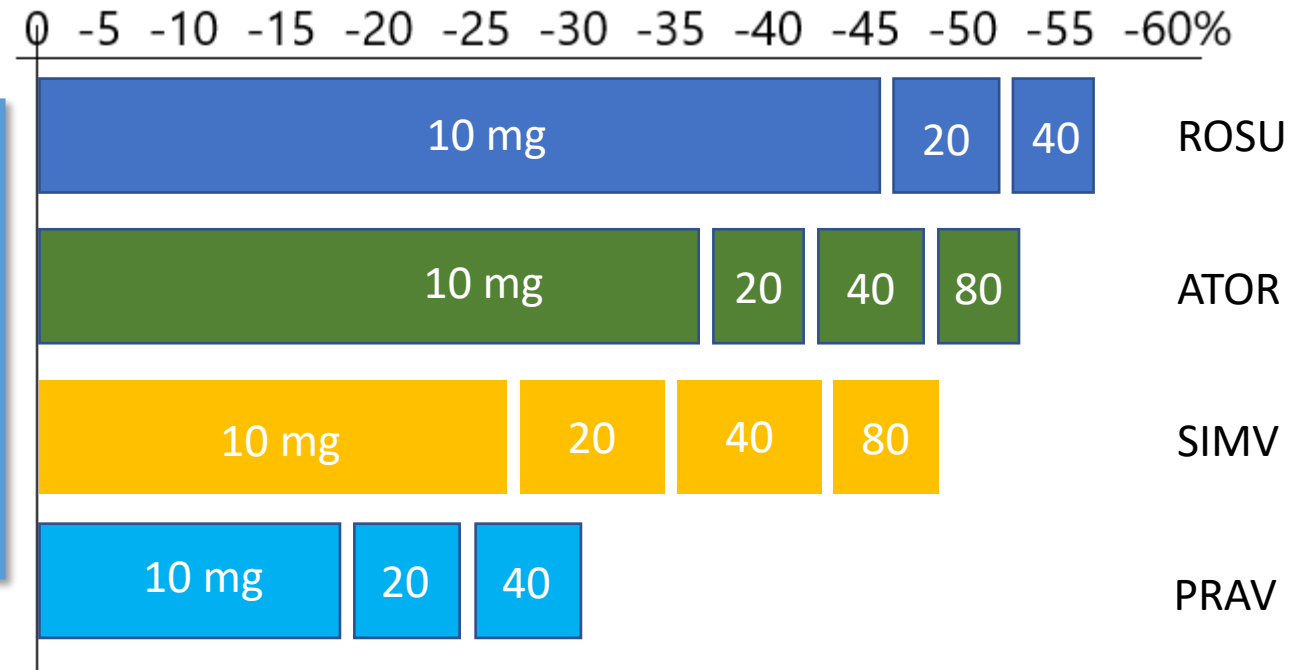
Mécanismes ?

- Réduction des lésions d'athéroscléroses au niveau neurovasculaire, responsables de troubles neurocognitifs vasculaires
- Modulation du métabolisme du cholestérol intracérébral, lors du passage de la BHE
 - rôle dans la plasticité synaptique et la neurotransmission
- Amélioration du débit sanguin cérébral par une diminution de l'inflammation et du stress oxydatif
- supposé effet protecteur par une réduction de la formation des plaques amyloïdes

Baisse attendue sous traitement ?

START LOW – GO SLOW?

- Statine d'intensité modérée 30%
- Statine de haute intensité 50%
- Doubler la statine +6%
- Associer Ezetimibe +21%



Si objectif non atteint avec statine à dose maximale tolérée, il est recommandé d'associer de l'ézétimibe

I

B

Sujet âgé en EHPAD

➤ [Neurology](#). 2024 Mar 26;102(6):e209189. doi: 10.1212/WNL.0000000000209189. Epub 2024 Feb 27.

Statin Use and All-Cause Mortality in Nursing Home Residents With and Without Dementia: A Retrospective Cohort Study Using Claims Data

Julie Lorraine O'Sullivan¹, Raphael Kohl¹, Sonia Lech¹, Laura Romanescu¹, Johanna Schuster¹, Adelheid Kuhlmei¹, Paul Gellert¹, Sevil Yasar¹

- Etude de cohorte rétrospective (fournisseur allemand d'assurance santé et de soins de longue durée- 2015-2019)
- N = 282 693 (résidents de maisons de retraite ; âge moyen de 83 ans)
- Utilisation des statines est associées à:
 - Un risque de mortalité toutes causes confondues inférieur à 40% à celui de la non-utilisation de statines chez les personnes sans démence ([RR] 0,73 ; p < 0,001)
 - Un risque de mortalité toutes causes confondues inférieur à 20% à celui de la non-utilisation de statines chez les personnes atteintes de démence ([RR] 0,80 ; p < 0,001)

Mon patient a une espérance de vie attendue d'un an: est-ce que j'arrête le traitement par statine?



Integrating Palliative Medicine into the Care of Persons with Advanced Dementia: Identifying Appropriate Medication Use

Holly M. Holmes MD, Greg A. Sachs MD, Joseph W. Shega MD, Gavin W. Hougham PhD, Deon Cox Hayley DO, William Dale MD, PhD

First published: 07 August 2008 | <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01741.x> | Citations: 132

• FUTILITE DE TRAITEMENT?

- Dans toute situation palliative : l'arrêt d'un traitement par statine se justifie.
- En gériatrie, cela s'applique également aux patients déments au stade avancé, ayant une espérance et une qualité de vie limitées dans ce contexte
- Il est difficile de chiffrer une espérance de vie à partir de laquelle un traitement par statine est futile, mais vu que le délai pour obtenir un effet clinique avec des statines est de l'ordre de mois, une année d'espérance de vie minimale semble une règle acceptable ?
- **Preuve d'absence de surmortalité à 60 jours si déprescription dans la dernière année de vie avec une amélioration de la qualité de vie**

Safety and Benefit of Discontinuing Statin Therapy in the Setting of Advanced, Life-Limiting Illness: A Randomized Clinical Trial.

Kutner JS, et al . *JAMA Intern Med.* 2015;175(5):691–700

En pratique : que proposer chez le sujet > 75 ans

- **Contexte de prévention secondaire** -> **Traitement hypolipémiant par statine**
 - Tenir compte de l'absence de pathologie grave influençant le pronostic vital à court ou moyen terme (espérance de vie > 1 an)
 - Profil de fragilité
 - Recourir à des posologies plus faibles chez le sujet âgé, surtout en cas d'insuffisance rénale ou de pathologies associées
 - Envisager bithérapie d'emblée
- **Contexte de prévention primaire**
 - Poursuite d'un traitement hypolipémiant ancien jusqu'alors bien toléré et reposant sur une indication valable
 - Traités par statines les sujets à très haut risque vasculaire (autres facteurs de risque (en dehors de l'âge), diabète, IR)
 - Traités par statines les sujets présentant une maladie athéroscléreuse infra-clinique connue, par exemple une sténose carotidienne (situation intermédiaire de prévention "primosecondaire").
 - En tenant compte de l'espérance de vie (> 1 an)
- **Ne pas déprescrire systématiquement toutes les statines en prévention primaire ou secondaire :**
 - Médecine personnalisée
- **Preuve d'absence de surmortalité à 60 jours si déprescription dans la dernière année de vie avec une amélioration de la qualité de vie**

Rôles du pharmacien hospitalier et du pharmacien d'officine

A l'hôpital / En institution

- Si admission pour chute avec station au sol prolongée → rappeler la nécessité de suspendre la statine (élévation des CPK et risque d'IRA)
- S'assurer du respect des recommandations
- Aide à la décision médicale (choix molécule ; réévaluation posologique ; déprescription)
- Identifier des facteurs de risque iatrogènes et traçabilité dans dossier patient
- Accompagnement à la gestion des EI à l'instauration
- Entretiens patients hospitalisés (primo-prescription ; observance)
- Sessions réévaluation pluri-professionnelles du B/R

En ville

- Information, éducation patient / famille pour lever les freins et idées reçues sur dyslipidémie et statines
- Rappel des mesures hygiéno-diététiques
- Rappel des mesures de prévention des chutes
- Accompagnement à la gestion des EI à l'instauration
- Vigilance et encouragement observance
- Alerte IDE ou MT d'une potentielle inversion de la balance B/R devant majoration des chutes / dénutrition / AEG ou iatrogénie observée.

Mettre en place des circuits de **collaboration** efficace
pour aider à **identifier / limiter l'iatrogénie**
Faire du lien (transversalité des spécialités, ville-hôpital)

6

Questions/réponses

- Quelles sont les Statines à privilégier chez les personnes âgées ? Y a-t-il des différences en termes d'effets secondaires entre statine (moins élévation CPK, myalgies)
- Effets secondaires de certaines statines par rapport à d'autres? Faut-il privilégier certaines statines par rapport à d'autres chez les PA ?
- Quel est l'intérêt d'une prise en charge médicamenteuse pour un sujet âgé qui ne dépasse que très peu les seuils en matière de résultats biologiques , au regard des risques d'effets secondaires ?
- Je m'interroge toujours sur l'intérêt (et pour chaque point, quel est le niveau de preuve scientifique) :
 - 1 - de poursuivre le bilan EAL en prévention primaire : jusqu'à quel âge ? à adapter à la fragilité du patient ? Mais existe-t-il quand même un âge limite ?
 - 2 - de prescrire une statine en prévention primaire : jusqu'à quel âge on propose au patient (d'autant que plus on avance en âge, plus le risque devient important) ... d'autant qu'on n'a pas de preuve me semble-t-il en prévention primaire... ? (discordance d'ailleurs avec les recommandations de l'HAS)
 - 3 - Quand stopper une statine... en prévention primaire / en prévention secondaire ?
 - 4 - Quid de l'intérêt de l'EZETIMIBE / des fibrates / du gemzor ?... même quand hypertriglycémie
- Intérêt de la prévention primaire après 85ans
- est-il pertinent de doser les CPK chez le sujet traité par statines, si oui de manière ponctuelle ou répétée ?
- Quelle échelle de score de risque cardio vasculaire utilisée: SCORE-OP ? Statine en cours chez un patient agé en prévention primaire, quel bénéfice? peut-on envisager la déprescription? A partir de quel âge?
- quel est l'intérêt et le bénéfice de l'ASPIRINE à doses filées au long cours ?? et à partir de quel âge ??
- NB : personnellement , j'ai fait un AIT il y a bientôt 12 ans . Je n'ai supporté ni l'ATORVASTATINE ni le CRESTOR à cause des myalgies. je ne prends plus que du KARDEGIC. Je viens d'avoir 67 ans.