

Utilisation des statines chez la personne âgée de plus de 80 ans : niveau de preuve, risque et bénéfice

Dr François Paillard
Prévention Cardiovasculaire
CHU Pontchaillou, Rennes



Utilisation des statines chez la personne âgée

> 80 ans : niveau de preuve, risque et bénéfice

- Prévention primaire et secondaire: des zones grises chez le sujet âgé
- Le niveau de preuve du ratio bénéfice/risque des statines en prévention est élevé dans la population
- Quelles sont les données d'études de prévention chez les sujets âgés/très âgés ?
- Possibles effets adverses du traitement par statine chez le sujet âgé
- Conduite pratique vis-à-vis des statines chez le sujet âgé

L'âge, 1^{er} facteur de risque d'athérosclérose

Cliniquement silencieuse

Cliniquement silencieuse ou symptômes

Accumulation de lipides

☐ muscle lisse

thrombose

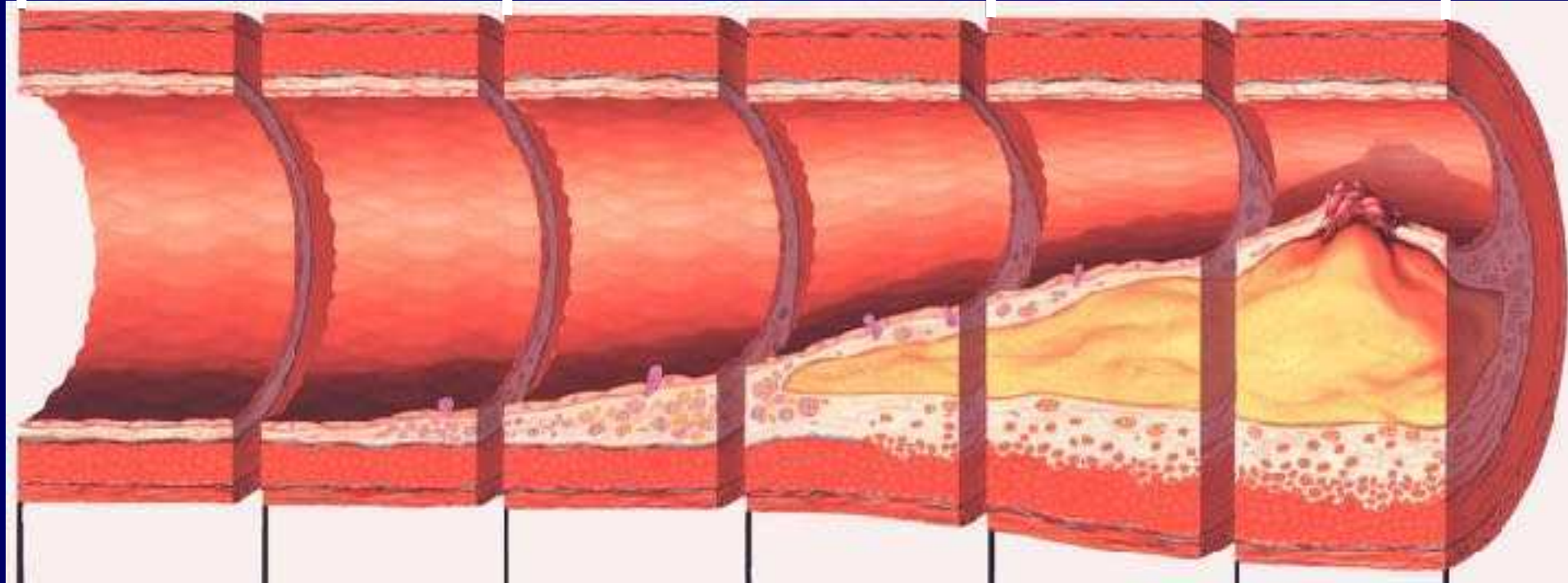
☐ collagène ☐

hématome

1^{ère} décade

3^{ème} décade

4^{ème} décade



Lésion initiale

- macroph.
- cell spumeuses

Strie lipidique

(lipides intracell)

Lésion intermédiaire

(lipides intra
et extra cell)

Athérome

(cœur lipidique
extracell)

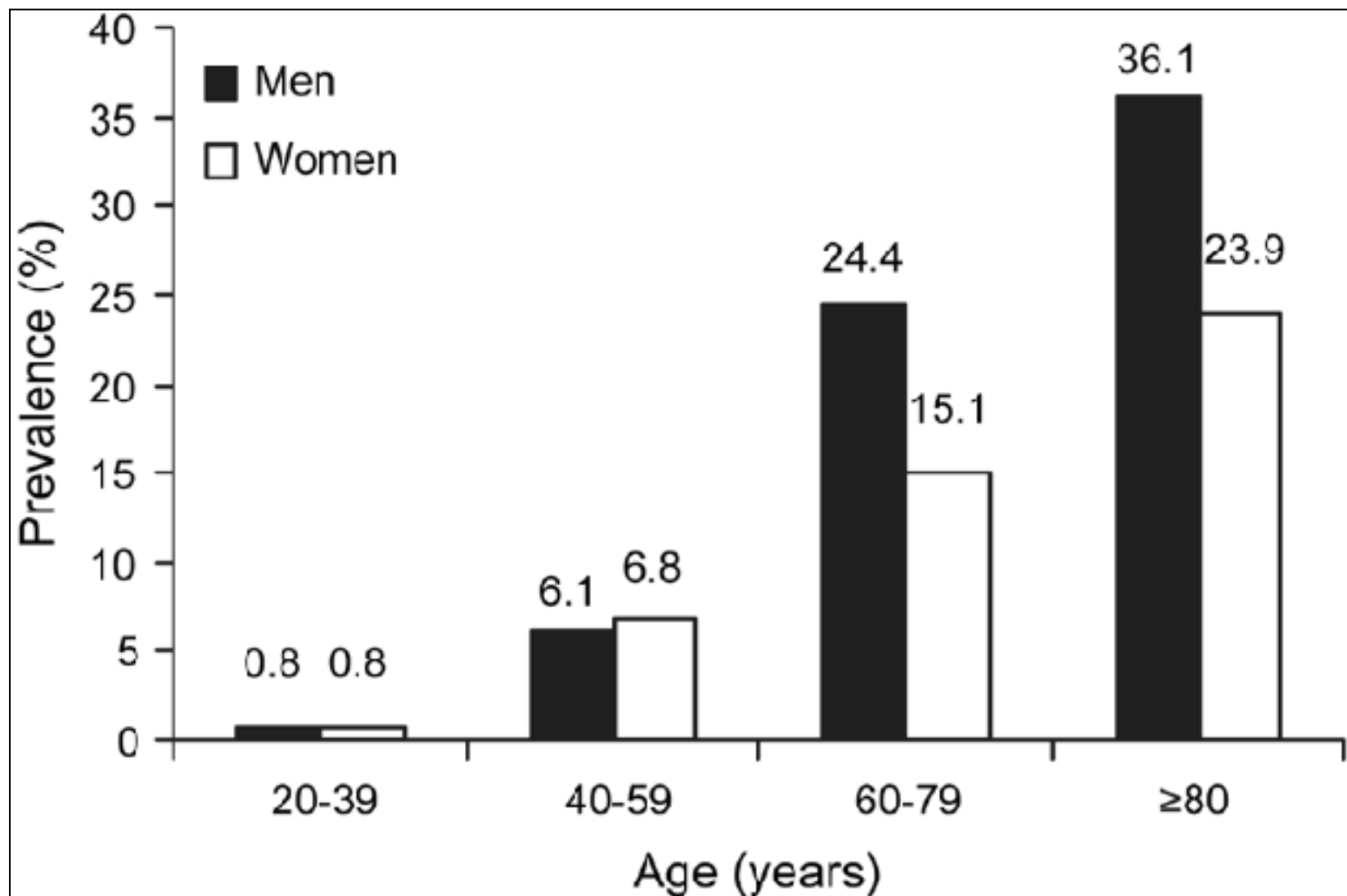
Athérome fibreux

(cœur lipidique et
chape fibreuse)

Plaque compliquée

(hématome, rupture,
thrombus)

Prévalence de la maladie coronaire aux USA selon l'âge: une prévalence très élevée ≥ 80 ans



Le score calcique coronaire augmente très vite avec l'âge et prédit fortement le risque d'événements coronaires (MESA Study)

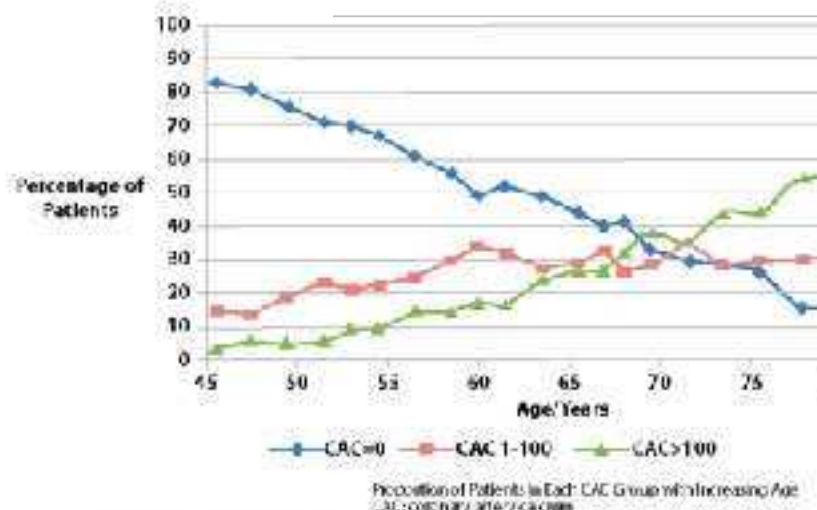
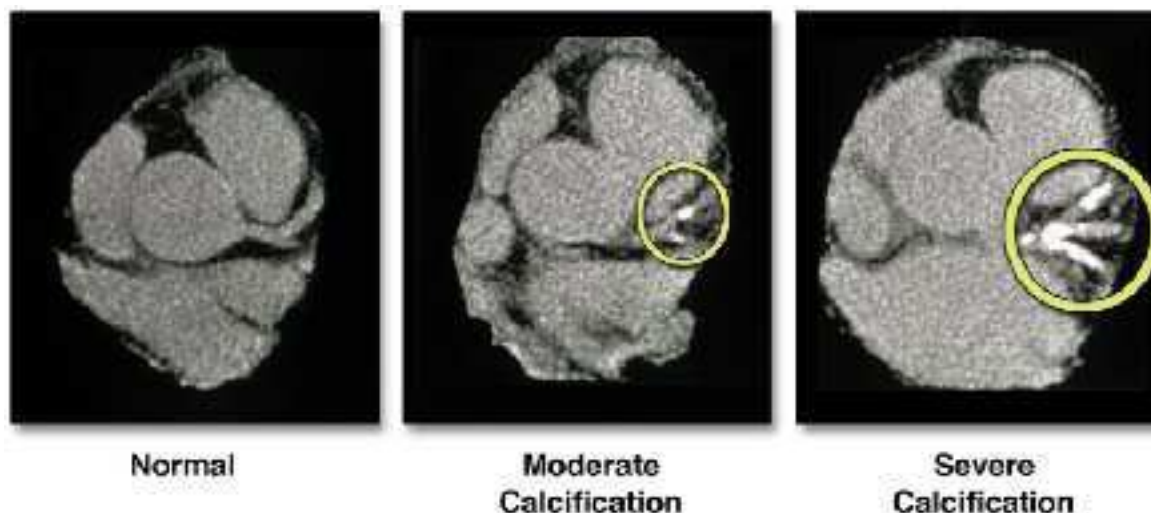


Figure 2. Portion of Patients in Each CAC Group with Increasing Age

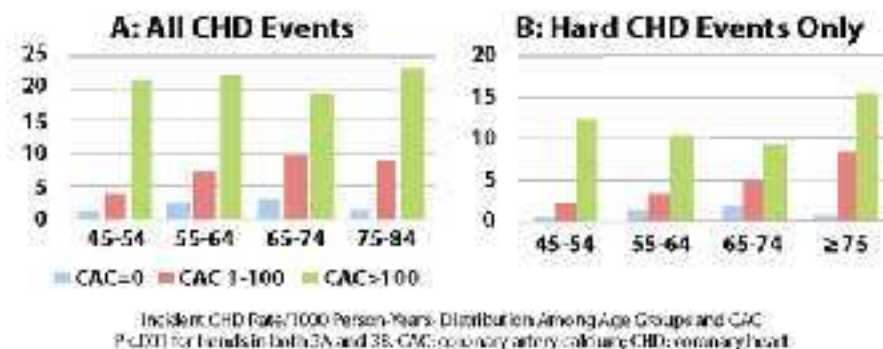


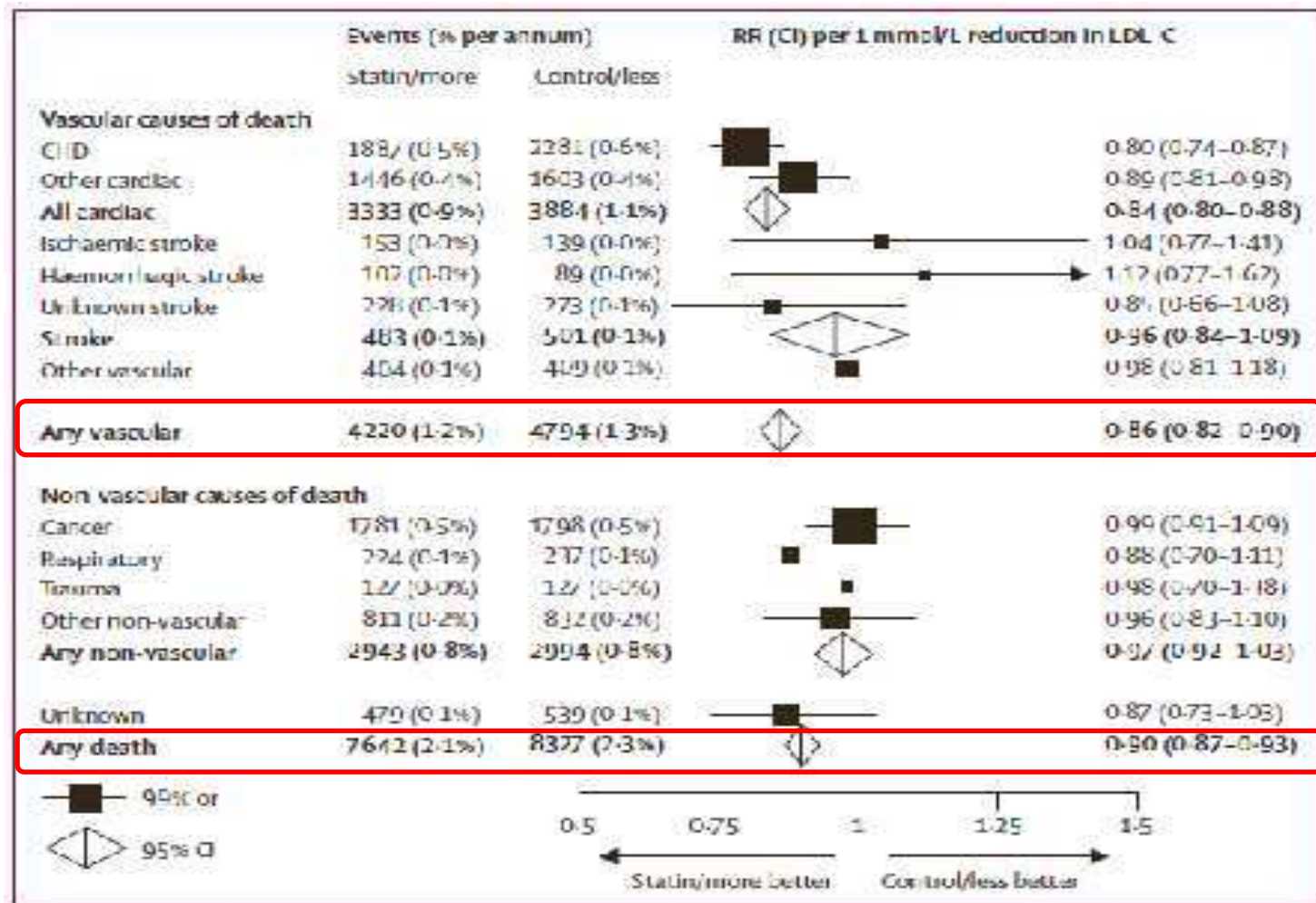
Figure 3. Incident CHD Rate/1000 Person Years – Distribution Among Age Groups and CAC Groups

Quel niveau de preuve du bénéfice des statines ?

- dans la population générale
- chez les sujets âgés/très âgés

La baisse du LDL-c de 1 mmol/l (0,39 g/l) réduit la mortalité totale (-10 %) et cardiovasculaire (-14%), les évén. CV majeurs (-21%)

Méta-analyse CTT de 2010, portant sur 170000 participants de 26 essais randomisés



DC CV
-14%

Total DC
-10%

Recommandations HAS: Hypercholestérolémie (2017)*

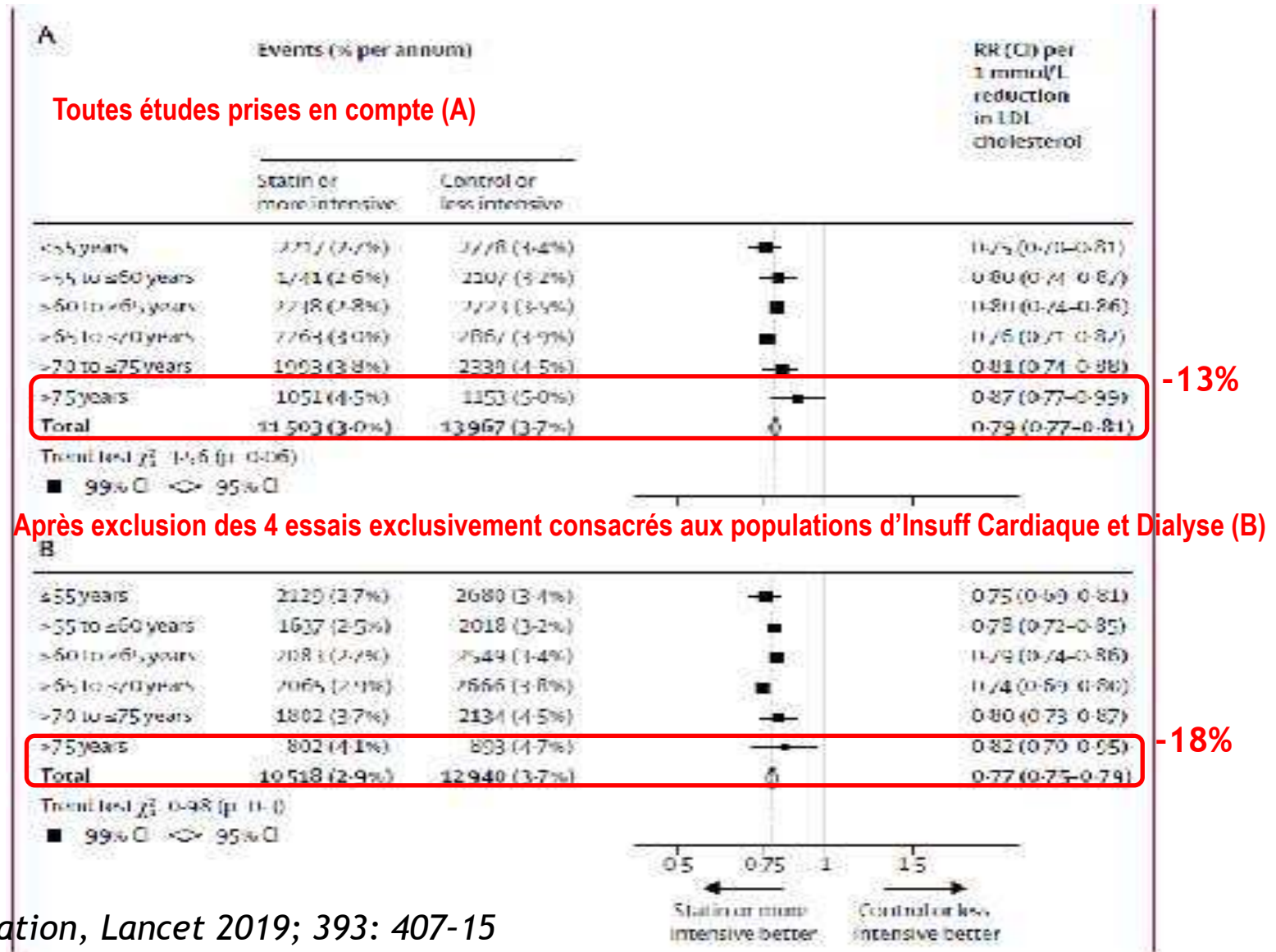
* retirées en 2018 pour des déclarations incomplètes

Niveau de risque cardio-vasculaire		Objectif de C-LDL	Intervention de première intention*	Intervention de deuxième intention
Faible	SCORE < 1 %	< 1,3 g/L		Modification du mode de vie
Modéré	1 % ≤ SCORE < 5 %	< 1,3 g/L	Modification du mode de vie	Modification du mode de vie + Traitement hypolipémiant
	Diabète de type 1 ou 2 < 40 ans sans facteur de RCV ni atteinte d'organe cible			
Élevé	5% ≤ SCORE < 10 %	< 1,3 g/L	Modification du mode de vie + Traitement hypolipémiant	Modification du mode de vie + Intensification du traitement hypolipémiant
	Diabète de type 1 ou 2 : < 40 ans avec au moins un facteur de RCV ou atteinte d'organe cible ; ≥ 40 ans sans facteur de RCV ni atteinte d'organe cible			
	Patient ayant une insuffisance rénale chronique modérée			
	TA ≥ 180/110 mmHg			
Très élevé	LDL-C > 3,1 g/L (ex : hypercholestérolémie familiale)	< 0,70 g/L	Modification du mode de vie + Traitement hypolipémiant	Modification du mode de vie + Intensification du traitement hypolipémiant
	SCORE > 10 %			
	Diabète de type 1 ou 2 > 40 ans avec au moins un facteur de RCV ou atteinte d'organe cible			
	Patient ayant une insuffisance rénale chronique sévère			
	Maladie cardio-vasculaire documentée (prévention secondaire)			

* Cf. chapitre Suivi de la prise en charge de l'hypercholestérolémie.

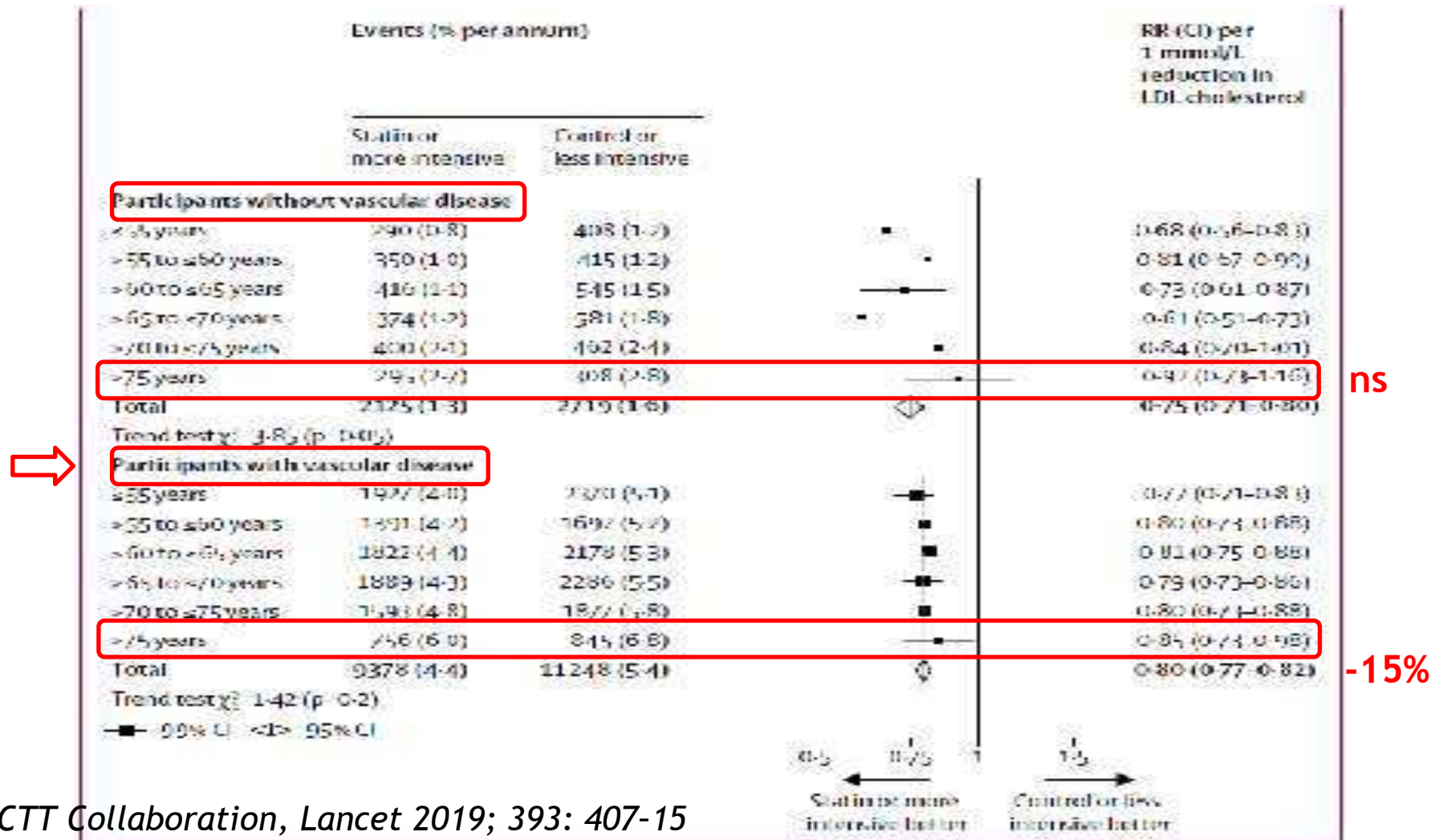
Effet de la baisse du LDL sur les événements CV majeurs selon l'âge

- 14 483 sujets > 75 ans (8% des 186 854 participants dans 28 essais)
- 55% en prévention II; 45% en prévention I

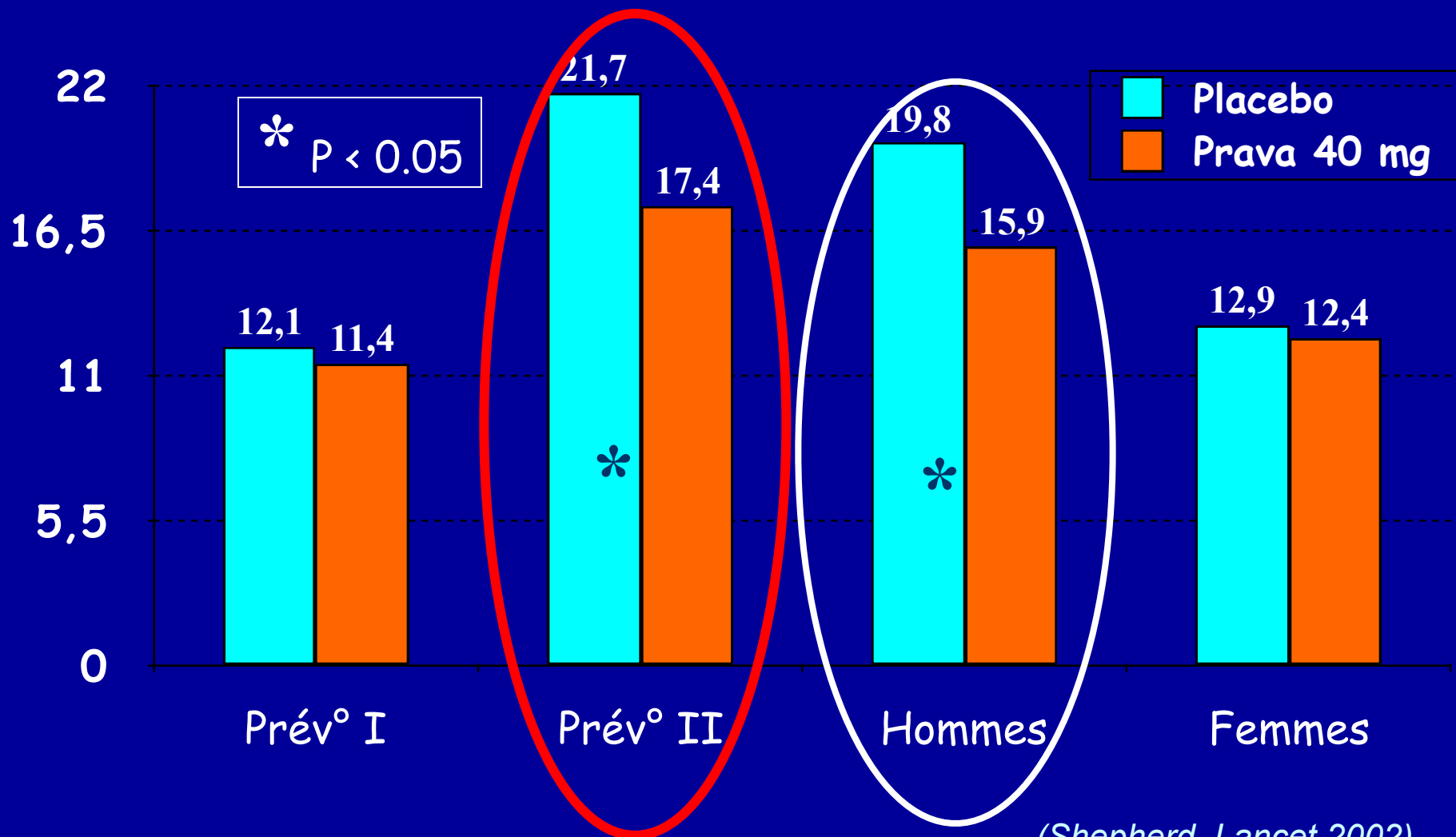


Effet de la baisse du LDL sur les événements CV majeurs selon l'âge et l'antécédent de maladie vasculaire.

Après 75 ans, baisse significative en prév^o laire,
non significative en prév^o laire



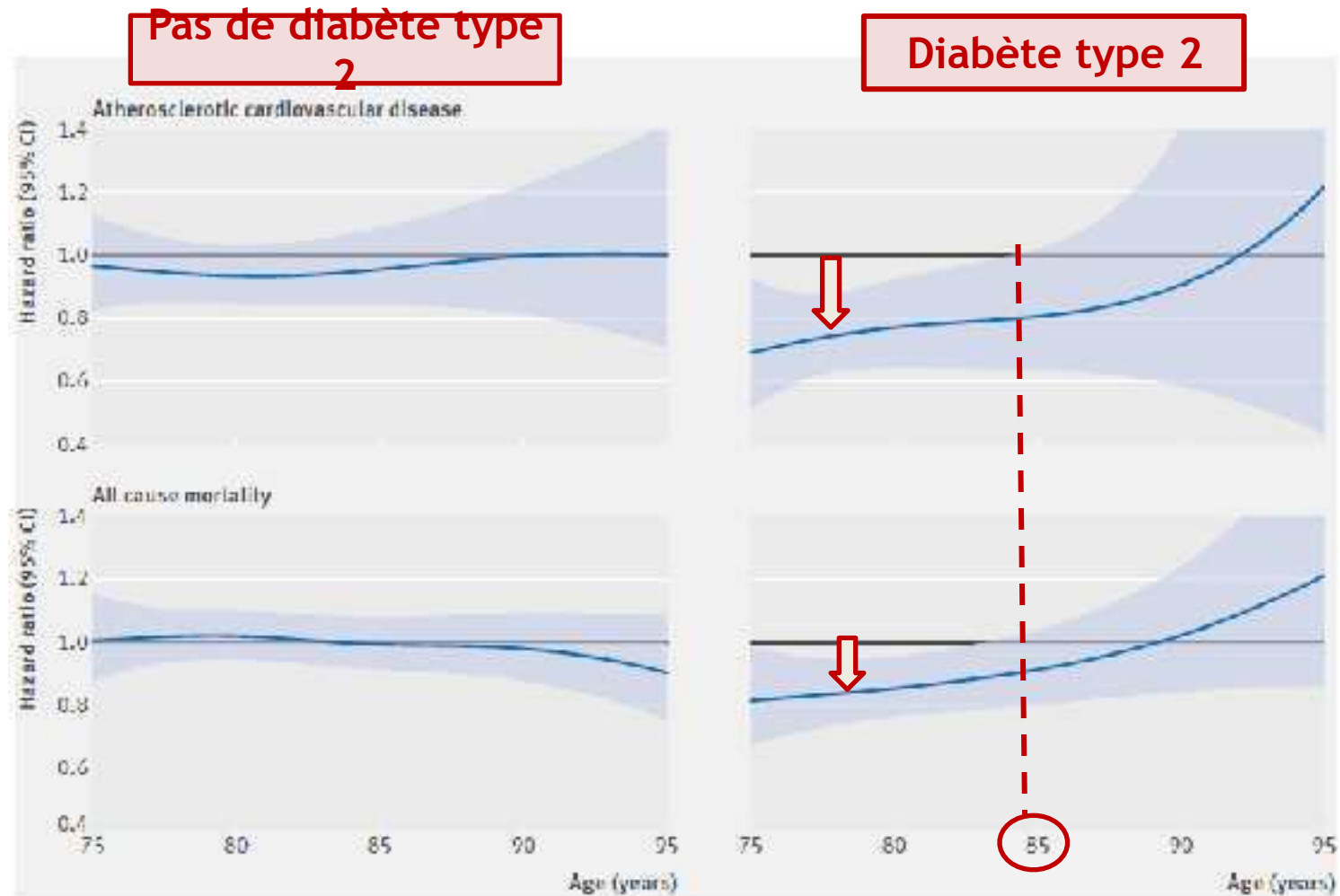
Etude PROSPER (70-82 ans): La réduction des événements CV majeurs (Mort coro + IDM + AVC) est concentrée chez les sujets en prévention secondaire (et chez les hommes)



(Shepherd, Lancet 2002)

Impact de la mise sous statine sur le risque de Maladie CV et de Décès chez les sujets âgés > 75 ans avec ou sans diabète

Etude de cohorte rétrospective en prévention primaire (N=46864)



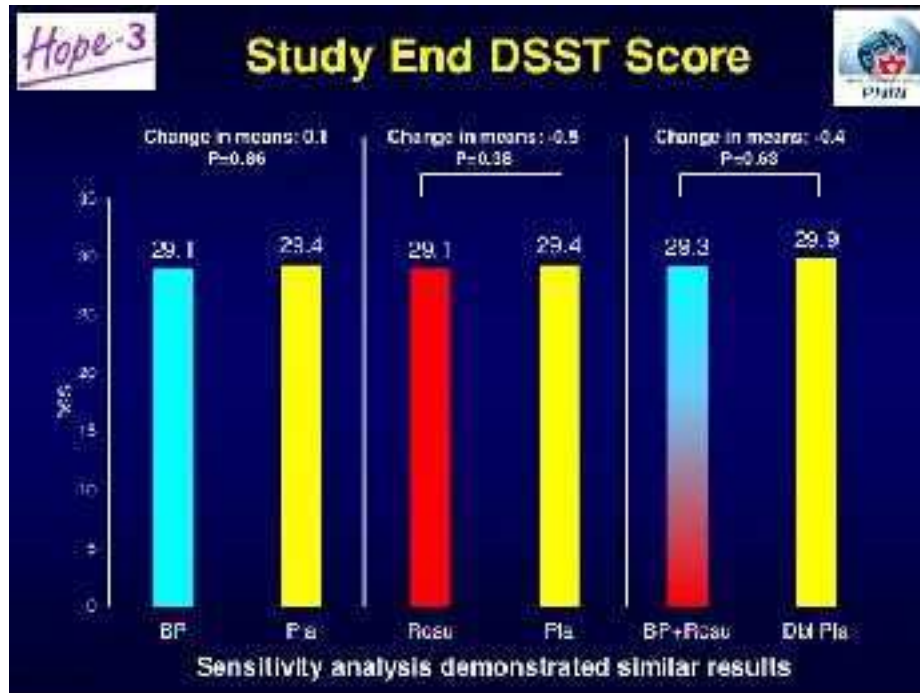
Ramos, BMJ, 2018

Effets adverses des statines

Type d'effet indésirable	Frequence	Pertinence et risque chez le sujet âgé
Myalgies, myosite...	<i>5-10% des sujets</i>	++
Diabète induit	<i>majoration du risque d'apparition +10%</i>	+/-
Hépatopathie	<i>1-2% des sujets</i>	+/-

Statine et déclin cognitif ?

Pas d'effet du traitement antiHTA et/ou par Rosuvastatine sur le déclin cognitif de sujets > 70 ans (DSST): etude HOPE-3

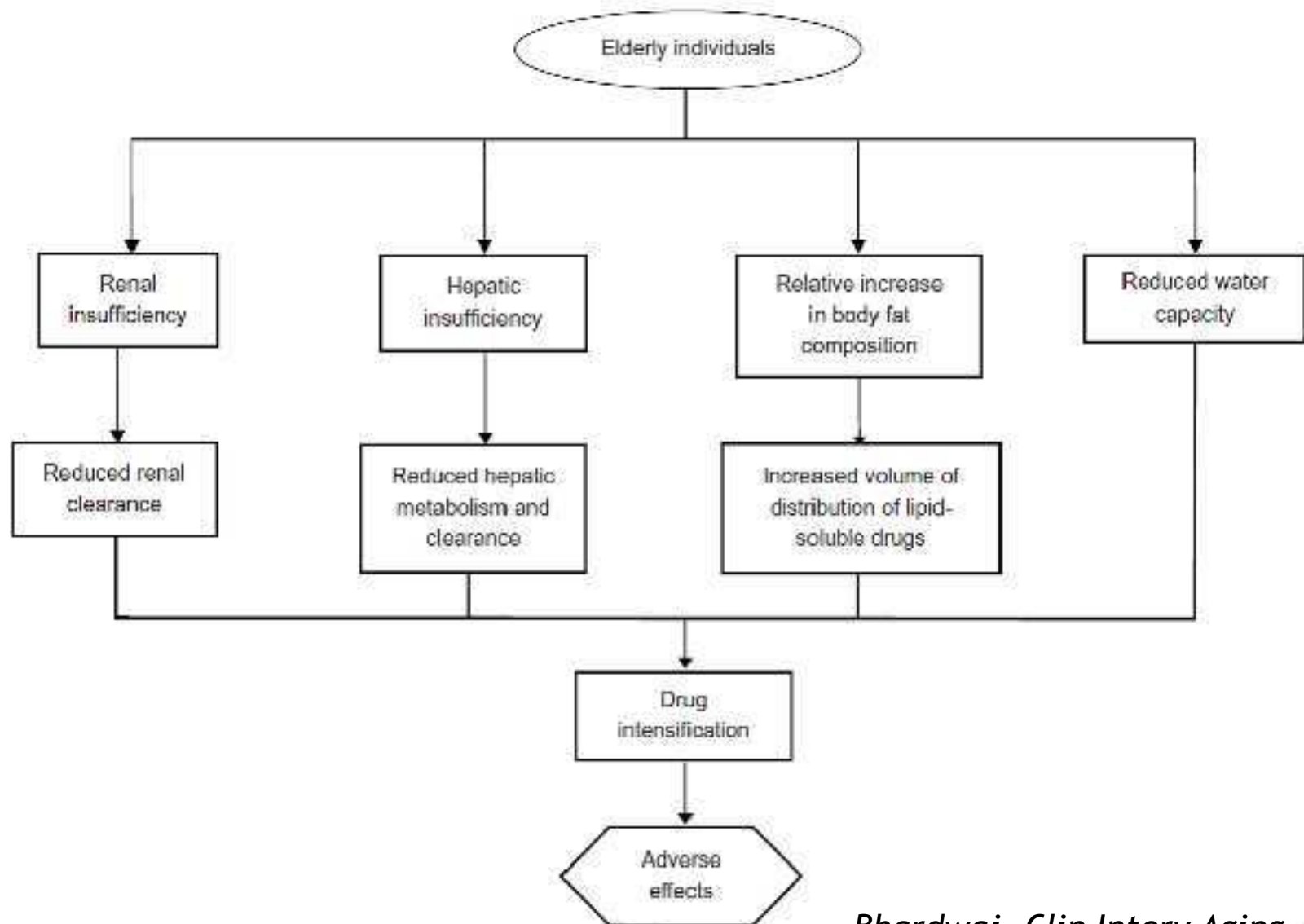


Bosch J, Neurology;
mars 2019

- **Autres données bibliographiques:**

- Etude chez des pts Alzheimer: Sano, Neurology 2011; 77: 556-63
- Etudes de prévention primo-secondaire PROSPER et HPS
- Étude Golomb : UCSD Statin study. Circulation 2006; 114: 11-289

Facteurs physiopathologiques pouvant affecter la pharmacocinétique des statines chez le sujet âgé



Facteurs favorisant une atteinte musculaire sous statine

- Femme
- Sujet âgé
- Faible corpulence, fragilité
- Insuffisance rénale chronique
- Histoire personnelle ou familiale de myalgie / myopathie / élévation de CK
- Dysthyroïdie
- Période périopératoire
- Alcool
- Forte posologie
- Polymédication : interactions pharmacologiques : inhib. Cyt P 450 ; glucuroconjugaison...

Recommandations de prescription des statines chez le sujet âgé > 75 ans

- Eviter les fortes posologies:
Simva > 40 mg, Atorva > 40 mg, Rosuva > 20 mg
- Réduire les posologies
 - chez les femmes
 - les sujets de petit poids
 - les sujets asiatiques
 - en cas d'insuffisance rénale
- Connaitre les interactions potentielles: jus de pamplemousse, amiodarone, vérapamil, antifongiques
- Suspendre la statine autour d'une intervention

Indications des statines chez le sujet > 75 ans

