

Docteur, à mon âge, faut-il encore contrôler le cholestérol? Et dois-je vraiment continuer l'aspirine?

Prof. Dr. med. N. Rodondi, Médecin Chef de la Policlinique Médicale

INSELSPITAL
UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

Clinique Universitaire et Policlinique
de Médecine Interne Générale
Hôpital de l'Île, Université de Berne

u^b

UNIVERSITÄT
BERN



Formation continue Médecine de la personne âgée | CHUV • 25 juin 2015

Universitätsklinik und Poliklinik für Allgemein- Innere Medizin, Inselspital Universitätsspital Bern

Plan

- Introduction: abaissement des seuils des FRCVs
- Ex. d'abaissement des seuils:
 - LDL-cholestérol en prévention primaire: utiliser les nouvelles recommandations des USAs?
 - LDL-cholestérol en prévention secondaire
- Réévaluation des seuils?
 - Exemples du diabète et de l'hypertension
- Multimorbidité et recommandations
- Conclusions

Prof. Dr. Rodondi

2

Universitätsklinik und Poliklinik für Allgemein- Innere Medizin, Inselspital Universitätsspital Bern

Introduction

- Fréquent abaissement des seuils pour définir différentes maladies ou facteurs de risque (cholestérol, TSH, ferritine, ...):
 - Faut-il appliquer ces nouvelles recommandations?
 - ↑ proportion de patients à traiter, surtout chez les patients âgés
 - Est-ce justifié ou non?
- Comment gérer ces situations fréquentes en pratique clinique?

Prof. Dr. Rodondi

3

Recommandations américaines 2013

- Initier un traitement de statines d'intensité élevée permettant de baisser le LDL de $\geq 50\%$ chez les adultes avec:
 - Maladie cardiovasculaire < 76 ans
 - LDL > 4.9 mmol/l sans cause secondaire
 - Diabète entre 40 et 75 ans, avec des complications ou d'autres facteurs de risque
 - Adultes entre 40 et 75 ans avec un risque d'évènement cardiovasculaire à 10 ans $\geq 7.5\%$, selon le nouveau score américain.

Stone NJ et al., *Circulation* 2013, Nov 12

Prof. Dr. Rodondi

Recommandations américaines 2013 (2)

- Initier un traitement de statines d'intensité élevée permettant de baisser le LDL de 30 - 50% chez les adultes avec:
 - **Maladie cardiovasculaire si ≥ 76 ans**
 - Diabète entre 40 et 75 ans, sans complications ou autres facteurs de risque
 - Adultes entre 40 et 75 ans avec un risque d'évènement cardiovasculaire à 10 ans de 5-7.5%: selon le nouveau score américain

Stone NJ et al., *Circulation* 2013, Nov 12

Prof. Dr. Rodondi

Recommandations américaines 2013 : Position de l'AGLA en 2014¹

- Surestimation du risque CV avec ce score et les scores américains pour la Suisse:
 - Risque doublé par rapport au risque actuel aux USA³
- Approche très agressive de l'hypercholestérolémie familiale
 - En cas de suspicion (LDL > 4.9): traitement sans diagnostic précis
 - statines systématiques dès l'âge de 12 ans
- Choix des statines limité
- Hautes doses de statines: facteur de risque pour les effets secondaires

¹ Nanchen D & Rodondi N, *SMF* 2014; ² Ridker PM et al., *Lancet* 2013, Nov 30;382(9907):1762-5

Prof. Dr. Rodondi

Facteurs de risque d'effets secondaires des statines

- Dose élevée
- Age avancé (insuffisance rénale, insuffisance hépatique,...)
- Maladies chroniques
- Surtout les 3 premiers mois de traitement
- Co-médication par :
 - Inhibiteurs CYP450 3A4
 - Autres hypolipémiants (niacine, fibrates)

Recommandations de l'AGLA/GSLA¹ pour la prise en charge des dyslipidémies

- Patients à haut risque: LDL > 2,6 mmol/l
 - Affections coronariennes ou maladies similaires (AVC, artériopathie périphérique)
 - Diabète
 - Risque à 10 ans ≥ 20% (PROCAM-AGLA)

Nombreuses données
- Patients à risque intermédiaire: LDL > 3,4 mmol/l
 - Risque à 10 ans entre 10 et 20%

Quelques études
- Patients à faible risque: LDL > 4,1 mmol/l
 - Risque à 10 ans < 10 %

Très peu de données
- Patients sans facteurs de risque: LDL > 4,9 mmol/l
 - Aucune donnée

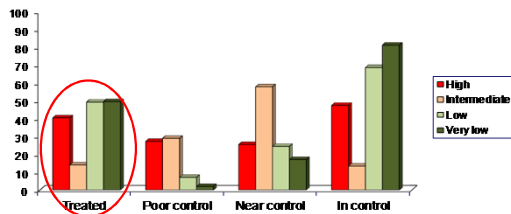
AGLA 2014: faible risque: mesures de style de vie

Pour la prévention primaire: toujours recommander des mesures de style de vie de quelques semaines à plusieurs mois!

¹ Groupe de travail Lipides et Athérosclérose, GSLA, www.agla.ch

Adéquation du traitement et du contrôle du LDL-cholestérol à Lausanne (Etude CoLaus, n=2111 avec dyslipidémies)

Risk category (adapted PROCAM)



M. Firmann et al., *EJCPR*, 2010
Levels of control based on: N. Rodondi et al., *Ann Intern Med* 2006

ESC 2011 prévention 2^e: nouveau seuil de LDL-C \leq 1.8 mmol/l pour les patients avec CVD, IRC et diabétiques

Table 8 Recommendations for treatment targets for LDL-C

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
In patients at VERY HIGH CV risk (established CVD, type 2 diabetes, type 1 diabetes with target organ damage, moderate to severe CKD, or a SCORE level \geq 10%) an LDL-C goal \leq 1.8 mmol/L (less than 70 mg/dL) should be considered. At least a 50% LDL-C reduction when target level cannot be reached.	I	A	(5, 32, 33)
In patients at HIGH CV risk (markedly elevated single risk factors, a SCORE level \geq 5 to < 10%) an LDL-C goal \leq 2.5 mmol/L (less than 100 mg/dL) should be considered.	IIa	A	(5, 16, 17)
In subjects at MODERATE risk (SCORE level \geq 1 to \leq 5%) an LDL-C goal \leq 3.0 mmol/L (less than 115 mg/dL) should be considered.	IIa	C	-

^aClass of recommendation.
^bLevel of evidence.
^cReferences.

CKD = chronic kidney disease; CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; LDL-C = low-density lipoprotein-cholesterol.

- Problèmes:**
 - Abaissement du seuil pour le syndrome coronarien aigu:
 - ↓ RRA 1-2%
 - Pas validé dans les autres indications regroupant une très large population !

ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidemias. *European Heart Journal* 2011;32: 1769-1818

Sécurité et bénéfice de l'arrêt des statines en cas de maladies avancées: Essai clinique randomisé (n=381)

- Eligibilité: espérance de vie estimée entre 1 mois et 1 an, traitement de statines en prévention primaire ou secondaire, détérioration récente du status fonctionnel
- Exclusion: pas de maladie cardiovasculaire active récente
- Résultats: décès dans les 60 jours

Kutner JS et al., *Jama Intern Med*, 2015

Sécurité et bénéfice de l'arrêt des statines en cas de maladies avancées: essai clinique randomisé (2)

Autres résultats:

- Meilleure qualité de vie pour le groupe ayant arrêté le traitement de statines (score moyen QOL McGill, 7.11 vs 6.85; P = 0.04).
- Seulement quelques participants ont eu des événements cardiovasculaires (13 dans le groupe ayant arrêté vs. 11 dans le groupe ayant continué).
- Economie moyenne: \$3.37 par jour et \$716 par patient

Kutner JS et al., *Jama Intern Med*, 2015

Conclusions sur les dyslipidémies chez la personne âgée

- En présence d'une maladie cardiovasculaire (prévention secondaire), statines démontrées efficaces jusqu'à un âge relativement avancé (environ 80 ans)
- En prévention primaire, données limitées concernant les personnes âgées, particulièrement au-delà de 70-75 ans
- Le bénéfice en terme de réduction du risque absolu est nettement plus faible qu'en prévention secondaire.

N. Doser Joz-Roland , C. Büla, N. Rodondi, *RMS* 2009

Aspirine arrêtable en prévention 2°?

- Pas d'étude
- Le risque de saignement augmente fortement avec l'âge et en cas de combinaison de traitements
- Nouvelle recommandation de l'ACCP:
 - Si indication pour anticoagulants (p.ex. Sintrom pour FA) et aspirine pour une maladie coronarienne:
 - Stop aspirine 1 an après le dernier syndrome coronarien aigu (le Sintrom diminue la récurrence d'infarctus)

Hypertension: seuil?

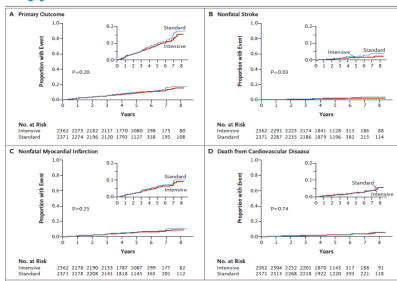


Figure 3. Kaplan-Meier Analyses of Selected Outcomes. Shows are the proportions of patients with events for the primary composite outcome (Panel A) and for the individual components of the primary outcomes (Panels B, C, and D). The insets show close-up versions of the graphs in each panel.

Résultat principal: IM non mortel, AVC non mortel, ou décès d'origine cardiovasculaire
 ACCORD-BP, NEJM 2010

Recommandations 2014 pour le diabète

- Résumé des résultats pour un traitement intensif:
 - Pas de bénéfice sur les MCV
- Précédents essais randomisés et bénéfiques:
 - Macroangiopathie: suivi à long terme de DCCT et UKPDS: bénéfice à abaisser A_{1c} à < 7% (mais non randomisé)
 - Microangiopathie: bénéfice à abaisser A_{1c} à \leq 7%
- Nouveaux seuils recommandés du A_{1c} :
 - **Seuil global de < 7% raisonnable [B]**
 - **Objectifs A_{1c} + restrictifs (~6.5%)** pour des patients sélectionnés : **pas d'hypoglycémie significative / autres effets secondaires du traitement; diabète de courte durée; longue espérance de vie; pas de MCV significatif [C]**
 - **Objectifs A_{1c} moins restrictifs (~8%)** si: antécédents d'hypoglycémie grave, complications micro- et macrovasculaires avancées ou comorbidités importantes [B]

¹ ADA. *Diabetes Care* 2014; ² ADA/ACC/AHA Statement, *Circulation*, 2009

Une limitation d'application des guidelines¹

- Très peu de patients avec comorbidité inclus:
 - Etudes randomisées publiées ces quinze dernières années²
 - o 63% ont exclu les patients avec multimorbidité
 - o Seulement 2% explicitement inclus
 - o 50% de la population souffre de \geq 2 maladies, plus en médecine interne générale
- Prudence lors de l'application en pratique clinique:
 - Toujours tenir compte des preuves et de la population étudiée!

¹ Rodondi N & Héritier F, *Rev Med Suisse* 2014; ² Jadad AR et al., *JAMA* 2011;306:2670-2

Conclusions (1)

- Nouveau paradigme: « le plus bas n'est PAS le meilleur »
- Réévaluation des seuils pour traiter les FRCVs et des cibles, surtout chez les patients âgées
- Ajustement des cibles des recommandations selon la multimorbidité
- Dans la pratique, en sus de l'âge et de l'espérance de vie, la décision de traiter ou non nécessite de prendre en compte la présence de comorbidités, l'état fonctionnel et cognitif du patient, ainsi que la polymédication

Rodondi N & Héritier F, *Rev Med Suisse* 2014; N. Doser Joz-Roland, C. Büla, N. Rodondi, *RMS* 2009

Conclusions (2)

Multimorbidité et médecine interne générale:

- La plupart des données disponibles ne s'appliquent pas à la majorité de la population !
- Généralistes: rôle important pour l'individualisation des cibles, en prenant en compte la multimorbidité et la polymédication
- Collaboration entre les médecins de famille et les généralistes à l'hôpital pour développer:
 - Des recommandations centrées sur les patients
 - Des nouvelles études pour les patients âgés multimorbides, y.c. pour arrêter les traitements préventifs

Merci de votre attention

Prof. N. Rodondi, Chef de la Polyclinique Médicale
Clinique de Médecine Interne Générale
Hôpital de l'Île, Université de Berne
Nicolas.Rodondi@insel.ch
