



HAL
open science

Réalité de la prescription des hypolipémiants chez les personnes âgées de plus de 80 ans: étude en médecine générale ambulatoire, dans un secteur géographique limité

Frédérique Lapierre

► **To cite this version:**

Frédérique Lapierre. Réalité de la prescription des hypolipémiants chez les personnes âgées de plus de 80 ans: étude en médecine générale ambulatoire, dans un secteur géographique limité. Sciences du Vivant [q-bio]. 2008. hal-01732184

HAL Id: hal-01732184

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732184v1>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de médecine générale

par

Frédérique LAPIERRE

Le 10 octobre 2008

Réalité de la prescription des hypolipémifiants chez les personnes âgées de plus de 80 ans.

Etude en médecine générale ambulatoire, dans un secteur géographique limité.

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur A. BENETOS

Président

M. le Professeur P. GILLET

Juge

M. le Professeur D. WAHL

Juge

M. le Docteur A. MASSON

Juge

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de médecine générale

par

Frédérique LAPIERRE

Le 10 octobre 2008

Réalité de la prescription des hypolipémiants chez les personnes âgées de plus de 80 ans.

Etude en médecine générale ambulatoire, dans un secteur géographique limité.

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur A. BENETOS

Président

M. le Professeur P. GILLET

Juge

M. le Professeur D. WAHL

Juge

M. le Docteur A. MASSON

Juge

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen *Recherche* : Professeur Jean-Louis GUEANT

Vice Doyen *Pédagogie* : Professeur Annick BARBAUD

Vice Doyen *Campus* : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Assesseurs :

du 1^{er} Cycle :

du 2^{ème} Cycle :

du 3^{ème} Cycle :

Filières professionnalisées :

Prospective :

FMC/EPP :

M. le Professeur François ALLA

M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

M. le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

M. le Professeur Christophe CHOSEROT

M. le Professeur Laurent BRESLER

M. le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean LOCHARD – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET - Guy RAUBER – Paul SADOUL

Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE - Augusta TREHEUX

Michel MANCIAUX – Pierre PAYSANT- Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX

Jean DUHEILLE - Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ - Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH

Michel PIERSON - Jacques ROBERT - Gérard DEBRY – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET - Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE

Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES - Alain LARCAN – Gérard VAILLANT

Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER - Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Jacques BORRELLY

Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS - Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT

Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU - Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT - Michel WEBER

Gérard FIEVE – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET – Alain BERTRAND – Hubert GERARD - Jean-Pierre NICOLAS

Francis PENIN – Michel STRICKER - Daniel BURNEL – Michel VIDAILHET – Claude BURLET – Jean-Pierre DELAGOUTTE

Jean-Pierre MALLIÉ - Danièle SOMMELET – Professeur Luc PICARD - Professeur Guy PETIET

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : **BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire (type mixte : biologique)*)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : **MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIEWSKI

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : **SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : **CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : **ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2^{ème} sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,
HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2^{ème} sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (*Psychiatrie d'adultes*)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (*Pédopsychiatrie*)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5^{ème} sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean-Marie ANDRE – Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD – Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénérologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique*)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (*Pneumologie*)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Denis WAHL

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie*)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie digestive*)

3^{ème} sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (*Urologie*)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne*)

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET –

Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU

3^{ème} sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

4^{ème} sous-section : (*Endocrinologie et maladies métaboliques*)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUUEL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Docteur Didier QUILLIOT – Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Docteur Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Pierre GILLOIS

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur François SCHOONEMAN

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*)

Docteur Lina BEZDETNAYA épouse BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Anne KENNEL – Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteur Anne-Christine RAT

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS
Monsieur Franck DALIGAULT

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS
Madame Natalia DE ISLA

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

68^{ème} section : BIOLOGIE DES ORGANISMES

Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN - Professeur Daniel ANTHOINE
Professeur Paul VERT - Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Gilbert THIBAUT
Mme le Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Alain BERTRAND - Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Mme le Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Danièle SOMMELET
Professeur Luc PICARD - Professeur Guy PETIET – Professeur Pierre BEY – Professeur Jean FLOQUET
Professeur Michel PIERSON – Professeur Michel STRICKER -

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)

Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)

Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)

Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur James STEICHEN (1997)

Université d'Indianapolis (U.S.A)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

A mon Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Athanase BENETOS,

Professeur de Médecine Interne, Gériatrie et Biologie du Vieillissement.

*Vous m'avez fait le grand honneur
d'accepter la présidence de ma thèse.
Je vous remercie pour votre disponibilité,
la richesse de vos remarques et votre
jugement éclairé qui m'a guidée jusqu'au
terme de ce travail.
Je vous prie de trouver ici l'expression de
mon profond respect.*

A mon juge,

Monsieur le Professeur Pierre GILLET,

Professeur de Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique.

*Je suis très honorée de votre présence
au sein du jury. J'ai pu apprécier la qualité
de votre enseignement au cours de mes
études.*

*Veillez trouver ici l'expression de ma
respectueuse admiration.*

A mon juge,

Monsieur le Professeur Denis WAHL,

Professeur de Chirurgie-Vasculaire et de Médecine Vasculaire.

Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude.

A mon juge et directeur de thèse,
Monsieur le Docteur Arnaud MASSON,
Médecin généraliste et gériatre.

Je vous remercie de la confiance que vous m'avez témoignée en me proposant ce travail. Vous avez fait preuve de patience, d'écoute et d'une extrême disponibilité. Votre expérience, votre écoute et les qualités humaines que vous avez bien voulu partager avec moi sont mes références. Que ce travail soit le témoignage de mon amitié et de mon profond respect.

A mes parents,

*Pour votre soutien inconditionnel et votre confiance tout au long
de mes études. Cette thèse est pour vous.
Je vous aime.*

A mes grands-parents, mon frère, toute ma famille et mes amis,

*Je vous remercie de m'avoir soutenue tout au long de mes études
et pendant ce projet de thèse.
Que ce travail soit l'expression de mon affection.*

Aux médecins qui ont accepté si facilement de participer à cette étude,

Merci.

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque!"

SOMMAIRE

I. PREMIERE PARTIE

1. <u>INTRODUCTION</u>	23
2. <u>L'ATHEROSCLEROSE</u>	25
2.1. <u>DEFINITION</u>	25
2.2. <u>INCIDENCE</u>	25
2.3. <u>PHYSIOPATHOLOGIE</u>	26
2.3.1. Les différentes couches de l'artère « normale ».....	26
2.3.2. Les principales étapes de l'athérosclérose.....	26
2.3.3. Evolution de la lésion.....	27
2.3.3.1. Evolution progressive.....	27
2.3.3.2. Evolution aiguë.....	28
2.3.4. Classification histopathologique.....	28
2.3.5. Localisation des lésions.....	29
2.4. <u>LE VIEILLISSEMENT ARTERIEL : L'ARTERIOSCLEROSE</u>	29

3. <u>LES FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRE</u>	30
3.1. <u>DEFINITION</u>	30
3.2. <u>LES PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE</u>	30
3.2.1. L'âge et le sexe.....	30
3.2.2. Les antécédents familiaux.....	31
3.2.3. Le tabac.....	31
3.2.4. L'hypertension artérielle.....	32
3.2.5. Les dyslipidémies.....	35
3.2.6. Le diabète.....	35
3.2.7. La surcharge pondérale.....	36
3.2.8. Les facteurs nutritionnels.....	37
3.2.9. La sédentarité.....	37
3.2.10. L'hyperhomocystéinémie.....	39
3.2.11. L'élévation de la CRP.....	39
3.3. <u>PREVENTION DES FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRE</u>	40
4. <u>LES DYSLIPIDEMIES</u>	41
4.1. <u>GENERALITES</u>	41
4.1.1. Définition.....	41
4.1.2. Dépistage d'une dyslipidémie.....	41
4.1.3. Classification des dyslipidémies.....	42
4.1.4. Evaluation du risque cardio-vasculaire global.....	43
4.1.5. Mesures associées.....	45
4.1.6. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique.....	45
4.1.6.1. En prévention primaire.....	45
4.1.6.2. En prévention secondaire ou risque équivalent.....	47
4.2. <u>SPECIFICITES GERIATRIQUES</u>	47

5. <u>LES HYPOLIPEMIANTS</u>	50
5.1. <u>INTRODUCTION</u>	50
5.2. <u>LES STATINES OU INHIBITEURS DE L'HMG-COA REDUCTASE</u>	50
5.2.1. Molécules disponibles et leur structure.....	50
5.2.2. Mécanisme d'action.....	51
5.2.3. Indications.....	51
5.2.4. Actions pharmacologiques.....	52
5.2.5. Les essais cliniques de prévention cardio-vasculaire et bénéfiques des statines.....	53
5.2.5.1. L'essai 4S.....	53
5.2.5.2. L'essai CARE.....	54
5.2.5.3. L'essai LIPID.....	54
5.2.5.4. L'essai WOSCOPS.....	54
5.2.5.5. L'analyse poolée de 3 essais de prévention avec la pravastatine.....	55
5.2.5.6. L'essai HPS.....	55
5.2.5.7. L'essai PROSPER.....	56
5.2.6. Eléments de pharmacocinétique.....	57
5.2.6.1. Métabolisme hépatique.....	57
5.2.6.2. Métabolisme rénal.....	58
5.2.7. Associations de différents hypolipémiants.....	59
5.2.8. Contre-indications des statines.....	59
5.2.9. Effets indésirables.....	59
5.2.9.1. Cytolyse hépatique.....	59
5.2.9.2. Risque musculaire, rhabdomyolyse.....	60
5.3. <u>LES FIBRATES</u>	60
5.4. <u>LES INHIBITEURS DE L'ABSORPTION INTESTINALE DU CHOLESTEROL</u>	62
5.5. <u>LES RESINES ECHANGEUSES D'IONS</u>	64
5.6. <u>L'ACIDE NICOTINIQUE</u>	64

6. <u>LES PARTICULARITES DE LA PERSONNE AGEE</u>	65
6.1. <u>LES MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES</u>	65
6.1.1. Modifications de la pharmacocinétique des médicaments.....	65
6.1.2. Modifications du métabolisme des lipides avec l'âge.....	65
6.2. <u>POLYPATHOLOGIES ET CO-MORBIDITES</u>	66
6.3. <u>LA POLYMEDICATION DE LA PERSONNE AGEE</u>	68
6.4. <u>PERSONNES AGEES ET IATROGENIE</u>	69
6.5. <u>LE CONCEPT DE FRAGILITE</u>	69
6.6. <u>L'EVALUATION GERONTOLOGIQUE STANDARDISEE</u>	72
6.6.1. Introduction.....	72
6.6.2. Définition.....	72
6.6.3. Un outil efficace, reproductible, permettant de dépister le sujet âgé « fragile ».....	73
6.6.4. Les outils de cette évaluation gériatrie standardisée.....	74
6.6.4.1. Le statut fonctionnel.....	74
6.6.4.2. Le statut cognitif.....	75
6.6.4.3. Le statut affectif.....	75
6.6.4.4. Le statut nutritionnel.....	76
6.6.4.5. L'étude de l'équilibre, de la mobilité et du risque de chute.....	77
6.6.4.6. L'évaluation visuelle et auditive.....	77
6.6.4.7. Le statut socio-économique et familial.....	78
6.6.4.8. La polymédication.....	78
6.6.4.9. L'évaluation de la douleur.....	78

II. <u>DEUXIEME PARTIE</u>	79
1. <u>MATERIELS ET METHODES</u>	80
1.1. <u>SUJET</u>	80
1.1.1. Titre	80
1.1.2. Problématiques	80
1.2. <u>OBJECTIFS</u>	80
1.3. <u>MOYENS</u>	81
1.4. <u>METHODES</u>	82
1.4.1. Première étape : Relevé	82
1.4.2. Deuxième étape : Entretien avec les généralistes	83
2. <u>RESULTATS DE L'ETUDE</u>	84
2.1. <u>PREVALENCE</u>	84
2.2. <u>AGE MOYEN</u>	86
2.3. <u>MOTIF DE PRESCRIPTION DE L'HYPOLIPEMIANT : PREVENTION PRIMAIRE / SECONDAIRE</u>	86
2.3.1. Prévention primaire	86
2.3.2. Patient à haut risque cardio-vasculaire	86
2.3.3. Prévention secondaire	87
2.4. <u>DATE D'INSTAURATION DU TRAITEMENT PAR HYPOLIPEMIANTS : AVANT OU APRES L'AGE DE 80 ANS</u>	88
2.5. <u>TYPE D'HYPOLIPEMIANT UTILISE</u>	89
2.6. <u>LIEU DE PRESCRIPTION DU TRAITEMENT HYPOLIPEMIANT</u>	89

2.7. <u>NOMBRE DE TRAITEMENTS PRIS PAR LES PATIENTS</u>	89
2.8. <u>TYPE DE TRAITEMENTS</u>	90
2.9. <u>ANTECEDENTS DES PATIENTS</u>	92
2.10. <u>DATE DE PRESCRIPTION DU DERNIER BILAN D'EXPLORATION D'UNE ANOMALIE LIPIDIQUE</u>	94
2.11. <u>RESULTATS DU DERNIER BILAN D'EXPLORATION D'UNE ANOMALIE LIPIDIQUE</u>	95
3. <u>ENTRETIENS AVEC LES GENERALISTES</u>	96
3.1. <u>QUESTIONS FERMEES</u>	96
3.2. <u>QUESTIONS OUVERTES</u>	97
3.2.1. Entretien avec le médecin généraliste n°1.....	97
3.2.2. Entretien avec le médecin généraliste n°2.....	98
3.2.3. Entretien avec le médecin généraliste n°3.....	98
3.2.4. Entretien avec le médecin généraliste n°4.....	99
3.2.5. Entretien avec le médecin généraliste n°5.....	99
3.2.6. Entretien avec le médecin généraliste n°6.....	100
3.2.7. Entretien avec le médecin généraliste n°7.....	100
3.2.8. Entretien avec le médecin généraliste n°8.....	101
3.2.9. Entretien avec le médecin généraliste n°9.....	101
3.3. <u>CONCLUSIONS</u>	102

4. <u>DISCUSSION</u>	103
4.1. <u>PREVALENCE</u>	103
4.1.1. <u>Réalité du traitement</u>	103
4.1.2. <u>Comparaison des populations</u>	104
4.2. <u>TYPE D’HYPOLIPEMIANT PRESCRIT</u>	104
4.3. <u>DOSAGE DES HYPOLIPEMIANTS</u>	105
4.4. <u>TOLERANCE, EFFICACITE ET ADAPTATION POSOLOGIQUE DES HYPOLIPEMIANTS CHEZ LA PERSONNE AGEE</u>	106
4.5. <u>DATE D’INSTAURATION ET MODE DE PRESCRIPTION DES HYPOLIPEMIANTS : AVANT OU APRES 80 ANS / PREVENTION PRIMAIRE OU SECONDAIRE</u>	106
4.6. <u>DATE DU DERNIER BILAN LIPIDIQUE</u>	108
4.7. <u>EFFICACITE DU TRAITEMENT HYPOLIPEMIANT AVEC LES RESULTATS DU BILAN LIPIDIQUE</u>	109
4.8. <u>LIEU PRESCRIPTION : CABINET / DOMICILE / INSTITUTION</u>	109
4.9. <u>POLYMEDICATION DU SUJET AGE</u>	110
4.10. <u>ASSOCIATIONS THERAPEUTIQUES PARTICULIERES</u>	112
4.11. <u>PRINCIPALES CLASSES THERAPEUTIQUES CHEZ LES PLUS DE 80 ANS</u>	113
4.12. <u>POLYPATHOLOGIES DU SUJET AGE</u>	114
4.13. <u>COMPARAISON DE L’INTERET DE TRAITER L’HYPERCHOLESTEROLEMIE PAR RAPPORT A L’HYPERTENSION ARTERIELLE APRES 80 ANS</u>	115
4.14. <u>ENJEUX DU TRAITEMENT HYPOLIPEMIANT APRES 80 ANS</u>	116

5.	<u>CONCLUSION</u>	117
6.	<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	119
7.	<u>ANNEXES</u>	131
7.1.	<u>ANNEXE 1 : LA GRILLE AGGIR</u>	131
7.2.	<u>ANNEXE 2 : ECHELLE D'AUTONOMIE DE KATZ : ADL</u>	132
7.3.	<u>ANNEXE 3 : L'ECHELLE IADL DE LAWTON</u>	133
7.4.	<u>ANNEXE 4 : TEST DE L'HORLOGE</u>	134
7.5.	<u>ANNEXE 5 : TEST DE FLUENCE VERBALE</u>	135
7.6.	<u>ANNEXE 6 : EPREUVE DES 5 MOTS DE DUBOIS</u>	136
7.7.	<u>ANNEXE 7 : MMS FOLSTEIN : VERSION DU GRECO</u>	137
7.8.	<u>ANNEXE 8 : ECHELLE DE DEPRESSION GERIATRIQUE (GDS)</u>	140
7.9.	<u>ANNEXE 9 : MINI NUTRITIONAL ASSESMENT (MNA)</u>	141
7.10.	<u>ANNEXE 10 : TEST DE TINETTI</u>	143
7.11.	<u>ANNEXE 11 : ECHELLE VISUELLE ANALOGIQUE (EVA)</u>	146
7.12.	<u>ANNEXE 12 : ECHELLE VERBALE SIMPLE (EVS)</u>	147
7.13.	<u>ANNEXE 13 : ECHELLE DOLOPLUS</u>	148
7.14.	<u>ANNEXE 14 : NOMBRE DE MALADES PAR AGE</u>	150
7.15.	<u>ANNEXE 15 : LISTE DES MALADIES PAR AGE</u>	151

I. PREMIERE PARTIE

1. INTRODUCTION

La maladie cardio-vasculaire (maladie coronarienne, vasculaire cérébrale et périphérique) est la principale cause de morbi-mortalité en France et dans les pays développés. L'athérosclérose en est l'origine commune et le reste chez les personnes âgées de plus de 80 ans (1).

L'hypercholestérolémie est un facteur de risque cardio-vasculaire majeur, largement documenté chez l'adulte **jusqu'à 80 ans**... Les médecins disposent de moyens thérapeutiques efficaces ainsi que de recommandations validées et récentes (HAS (7)). Celles-ci concernent la prise en charge des dyslipidémies **avant 80 ans**. Dans la première partie de cette thèse, nous allons essayer d'en faire l'état des lieux.

Les recommandations de l'HAS (7) ne précisent pas les conduites à tenir au-delà de 80 ans. Elles ne s'attardent pas sur une spécificité gériatrique. En effet, en prévention primaire, il existe désormais un accord professionnel pour ne pas débuter un traitement après 80 ans. Par contre, il semble logique de prolonger le traitement instauré, en fonction de l'espérance de vie et de la bonne tolérance médicamenteuse. En prévention secondaire, nous n'avons trouvé aucune étude ayant inclus de patients de plus de 82 ans. Aussi, la prescription de statines après 80 ans, se discute au cas par cas, en fonction de l'importance des co-morbidités et de critères majeurs : potentialisation du risque iatrogène ou espérance de vie inférieure à 2 ans (7).

Au cours du vieillissement, les associations de facteurs de risque perdraient de leur intérêt. Le rôle de l'hypercholestérolémie comme facteur de risque cardio-vasculaire est controversé chez le sujet de plus de 80 ans (64).

Comme la plupart des essais cliniques sur les traitements hypolipémiants n'ont pas suffisamment inclus de personnes âgées de plus de 80 ans pour permettre de conclusions, leur influence sur la morbi-mortalité de la population âgée reste discutée et à démontrer. L'unique étude spécifique à la personne âgée, incluant des patients de 70 à 82 ans, est l'essai PROSPER (71), que nous décrivons dans la première partie de la thèse. Les études incluant des patients très âgés restent donc à réaliser...

Si le bénéfice des traitements anti-hypertenseurs pour réduire le risque de complications cérébrales est désormais admis avec, en particulier, la nécessité de réduire l'hypertension artérielle systolique du sujet âgé de plus de 80 ans (étude HYVET (15)), celui des hypolipémiants pour le traitement de l'hypercholestérolémie reste à établir.

Pour le médecin traitant, il est souvent difficile d'extrapoler des recommandations souvent récentes et contradictoires à une patientèle de personnes très âgées. Pourtant, on constate une extrapolation des résultats des essais des adultes plus jeunes aux sujets plus âgés. Le médecin généraliste prescrit fréquemment des hypolipémiants chez les plus de 80 ans.

Au quotidien, l'absence de consensus fort et l'évolution récente des recommandations font apparaître différentes attitudes thérapeutiques. Au-delà de la prescription en elle-même, on ne note aucune harmonie sur le suivi du patient : dosage biologique, prise en compte du patient âgé pour lui-même (définition du patient âgé fragile, chapitre I 6.5) avec évaluation de son avenir et du bénéfice attendu de la mise en place d'un tel traitement.

Devant cette problématique, nous avons cherché à analyser l'attitude pratique de prise en charge des dyslipidémies chez des patients de plus de 80 ans d'une patientèle de 9 médecins généralistes. Ces 9 médecins d'âges différents exercent en médecine libérale, à temps plein, dans un secteur semi-rural de Moselle. Cette unité géographique a permis d'étudier l'intégralité d'une population, certes restreinte, mais parfaitement homogène. Le caractère exhaustif de cette population étudiée rend compte de la pertinence de notre étude. Afin de mieux cerner les motivations de prescription, nous avons complété cette étude par des entretiens personnalisés des différents médecins.

Notre étude souligne :

- Les difficultés pour le médecin traitant de se positionner, entre les recommandations validées (HAS (7)), l'absence de consensus fort après 80 ans et la réalité de la pratique quotidienne.
- Les difficultés d'arrêter un traitement chronique, jusque là vécu comme essentiel.
- Les difficultés de contact et de consensus entre spécialistes et généralistes.
- Les difficultés de prendre en compte co-morbidités, polymédication, état de santé global, c'est-à-dire d'effectuer une évaluation gériatrique et de faire ses choix thérapeutiques.

Chez les sujets âgés de plus de 80 ans, plusieurs questions se posent : le cholestérol total (et ses fractions lipidiques) reste-t-il corrélé à un risque vasculaire accru ? Un traitement hypolipémiant doit-il être prescrit voire poursuivi ? Quels bénéfices en attendre ? Le grand âge ne doit-il pas faire craindre des risques spécifiques ? Existe-t-il une spécificité gériatrique dans la prise en charge ?

2. L'ATHEROSCLEROSE

2.1. DEFINITION

La définition de l'athérosclérose par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 1958 (1) est : « L'athérosclérose est une association variable de remaniements de l'intima des artères de gros et de moyen calibre. Elle consiste en une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôts calcaires, le tout s'accompagnant de modifications de la média. »

Cette définition est purement histologique. On considère que l'athérosclérose est une réponse inflammatoire à une lésion de la paroi artérielle. La définition de l'OMS paraît complémentaire car elle détaille bien les différents éléments impliqués dans le processus.

Les lipides jouent un rôle déterminant et primordial dans le développement de l'athérosclérose.

La base physiopathologique des maladies cardio-vasculaires est l'athérosclérose qui se développe durant toute la vie et ne se manifeste qu'à un âge avancé (2).

2.2. INCIDENCE

L'athérosclérose et ses conséquences cardio-vasculaires sont la première cause de décès dans le monde :

- 6 millions de décès par an par cardiopathies ischémiques,
- 4 millions de décès par an par accidents vasculaires cérébraux (AVC).

En France, environ 38 % des Français meurent chaque année de maladies cardio-vasculaires qui restent la première cause de décès (3) (notamment par infarctus du myocarde et AVC). L'incidence de la maladie est plus élevée dans le Nord de la France (et particulièrement en Moselle) que dans le Sud.

Dans le monde, l'incidence de la maladie est élevée dans les pays d'Europe du Nord (Scandinavie, Irlande, Ecosse et en Amérique du Nord). Elle est beaucoup plus faible dans les zones méditerranéennes, dans les pays asiatiques et dans le tiers monde. La prévalence de l'athérosclérose est corrélée avec le stade d'industrialisation d'un pays, les habitudes alimentaires et le mode de vie (3).

A noter qu'aux Etats-Unis et en Europe de l'Ouest, les complications de l'athérosclérose ont diminué de 30 % ces trente dernières années à la fois grâce aux progrès de la prévention des facteurs de risque et aux progrès des thérapeutiques à la fois médicamenteuses et interventionnelles. (3)

2.3. PHYSIOPATHOLOGIE

Historiquement, deux grandes théories se sont opposées pour expliquer l'athérogénèse (1, 3). La première reposait sur la théorie de l'inflammation (Virchow) secondaire à une irritation de la paroi. La seconde était la théorie de l'incrustation (Von Rokitansky) par dépôt de fibrine.

Actuellement les hypothèses physiopathogéniques incluent ces deux théories. L'athérosclérose est considérée comme une réponse active de la paroi du vaisseau, en particulier de l'intima, à des agressions mécaniques, chimiques ou infectieuses.

2.3.1. Les différentes couches de l'artère « normale » (1)

- **L'intima** : couche interne au contact de la lumière vasculaire.

Il comporte une couche mono-cellulaire continue : **l'endothélium**, reposant sur une membrane basale, avec en dessous le sous-endothélium, constitué de macromolécules de la matrice extracellulaire (MEC). Il ne s'agit pas d'une simple enveloppe mais d'une véritable glande endocrine (rôle de vasodilatation par le biais du monoxyde d'azote et antiagrégant plaquettaire par la prostacycline PGI₂). L'endothélium peut dans certains cas exprimer des molécules d'adhésion (I-CAM et V-CAM) qui conditionnent le passage des leucocytes au sein de l'intima.

- **La média** : couche intermédiaire.

Sa frontière avec l'intima est la limitante élastique interne. Elle est constituée d'un seul type cellulaire : la cellule musculaire lisse (CML), variant selon qu'il s'agit d'une artère élastique ou musculaire. Cette CML est entourée des macromolécules de la matrice extra-cellulaire.

- **L'adventice** : couche externe.

La structure collagène de l'adventice fournit à l'artère le principal support mécanique lorsque la média a été affaiblie par l'athérome. La cellule principale de l'adventice est le fibroblaste.

2.3.2. Les principales étapes de l'athérosclérose

On peut diviser l'évolution de la plaque d'athérome en différentes étapes (4) :

- Accumulation de LDL dans l'intima. Ce phénomène est directement lié à la quantité de LDL-cholestérol plasmatique.
- Oxydation de ces LDL par différents mécanismes notamment enzymatiques.
- Activation des cellules endothéliales, adhésion des monocytes à l'endothélium et pénétration de ces monocytes au niveau de l'intima qui se transforment en macrophages sous l'influence de différents facteurs.

Ces macrophages vont alors jouer un rôle délétère important dans les différentes étapes de l'athérosclérose, essentiellement en entraînant une réaction inflammatoire chronique locale et la production de cytokines pro-inflammatoires. Ces cytokines inflammatoires vont générer à la fois la croissance de la plaque et sa fragilisation.

- Formation des cellules spumeuses à partir des macrophages gorgés de lipides. Les cellules spumeuses s'accumulent dans l'intima et s'organisent en amas dans le sous-endothélium pour donner les **stries lipidiques**.
- Prolifération des cellules musculaires lisses (CML) et migration de ces CML de la média vers l'intima : vers la lésion.
- Sécrétion de collagène, de fibres élastiques et de protéoglycannes par les CML, qui constituent la **chape fibreuse (ou matrice extra-cellulaire)** recouvrant la lésion et la protégeant du sang circulant.
- Accumulation de tissu conjonctif, de lipides, de CML et de cellules spumeuses.
- La strie lipidique entourée de sa chape fibreuse est la lésion constituée : la **plaque d'athérome**.
- Cette matrice peut cependant être dégradée par des enzymes secrétées par les macrophages ou les cellules musculaires lisses elles-mêmes. Ainsi, l'épaisseur de la chape fibreuse qui recouvre la lésion, dépend de l'importance respective de la synthèse et de la dégradation de la matrice extra-cellulaire.

2.3.3. Evolution de la lésion

L'évolution d'une lésion d'athérosclérose est le plus souvent progressive sur de nombreuses années. Elle peut se compliquer par un accident aigu avec ou sans traduction clinique. La persistance des facteurs initiateurs avec constitution d'un état inflammatoire chronique local concourt au développement des lésions. La correction des facteurs de risque pourrait faciliter le contrôle voire la régression des lésions.

2.3.3.1. Evolution progressive

- **Progression**

La progression est un phénomène lent dû à l'augmentation de la composante lipidique et de la matrice extra-cellulaire. Progressivement, cette plaque d'athérome fait protrusion dans la lumière artérielle entraînant donc la formation d'une sténose artérielle. On considère qu'une lésion devient significative sur le plan hémodynamique à partir d'une réduction de 70 % de diamètre par rapport au segment sain adjacent.

- **Remodelage**

Le développement de l'athérosclérose entraîne une augmentation de l'épaisseur pariétale. Le phénomène du remodelage se traduit par une augmentation compensatrice du diamètre du vaisseau ; il limite dans un premier temps le retentissement sur le calibre de la lumière artérielle.

On peut raisonnablement penser que la personne âgée perd ses capacités de remodelage donc ses possibilités de compensation.

- **Régression** : Celle-ci a été constatée au niveau de lésions précoces chez l'animal. Et qu'en est-il chez la personne âgée ?

2.3.3.2. Evolution aiguë

- La **rupture** de la chape permet l'activation plaquettaire avec formation d'un thrombus. Celui-ci peut être secondairement intégré à la lésion et participer à la réduction de la lumière du vaisseau ou se détacher en embols. Un **thrombus** peut aussi apparaître au niveau d'une plaque lors d'une érosion endothéliale. La rupture n'est pas une étape obligatoire. Le thrombus est d'abord plaquettaire puis fibrino-cruorique. Ces ruptures peuvent aussi donner lieu à des **embolies de cholestérol**.

- Les **hémorragies intra-plaques** peuvent occasionner de brutales augmentations de volume des lésions, voire entraîner un clivage de la paroi, voire une rupture.

- **Embolies de cholestérol** : la rupture de la chape fibreuse peut être associée à la libération de la bouillie athéromateuse constituant le centre lipidique.

Existent-elles chez la personne âgée ? Si oui, cela justifie un traitement hypolipémiant.

- **Ruptures artérielles** : elles sont rares et impliquent essentiellement l'aorte. La rupture s'effectue au niveau d'une zone d'amincissement de la paroi ; cette dernière peut être creusée par un cratère. Le vaisseau se rompt alors vers l'extérieur. Les ruptures sont bien connues chez la personne âgée : rupture d'anévrisme de grosses artères (notamment de l'aorte abdominale).

2.3.4. Classification histopathologique

Les plaques sont classées selon une classification internationale dite de STARY (tableau 1 – (5)). On constate la nature continue de l'évolution des lésions. Chez les sujets jeunes, les lésions de bas grade sont plus fréquentes que chez le sujet âgé, mais on peut retrouver des lésions de stades différents chez un même sujet.

Tableau 1 : Classification de Stary

Nomenclature et type histologique	Stades de progression	Principal mécanisme de croissance	Date de début	Corrélation clinique
Type I : Macrophages isolés spumeux		Par accumulation lipidique principalement	Dès 10 ans	Asymptomatique
Type II : Strie lipidique			Dès 30 ans	
Type III : (intermédiaire) Type II et accumulation de lipides extra-cellulaires				
Type IV : Formation d'un centre lipidique sans fibrose		Dès 40 ans	Augmentation du collagène et des cellules musculaires lisses	Asymptomatique ou Symptomatique
Type V : Fibro-athérome, avec ou sans calcifications			Thrombose, hématome	
Type VI : Athérosclérose compliquée				

2.3.5. Localisation des lésions

Ces lésions se distribuent préférentiellement au niveau de l'aorte et de ses branches principales. Les autres branches de l'aorte peuvent être aussi impliquées, notamment les branches viscérales de l'aorte abdominale : les artères rénales, l'artère mésentérique supérieure et le tronc cœliaque.

Les lésions siègent préférentiellement aux bifurcations. Bien que le processus soit ubiquitaire, on constate certaines particularités de développement : les manifestations coronariennes isolées concernent plus souvent des sujets jeunes contrairement aux atteintes cervicales.

Le processus est plurifocal, l'atteinte est « poly-vasculaire ». Lorsqu'un sujet décrit des manifestations ischémiques aux dépens d'un territoire, il est important de rechercher systématiquement à l'interrogatoire et lors de l'examen clinique une autre localisation.

Tout patient âgé atteint d'une lésion est-il à considérer comme atteint d'une maladie athéromateuse ?

2.4. LE VIEILLISSEMENT ARTERIEL : L'ARTERIOSCLEROSE

Le vieillissement des artères s'accompagne de modifications structurales importantes traduisant un remodelage progressif des artères. Ce remodelage est caractérisé par une augmentation du calibre des gros troncs artériels et un remaniement de leur paroi (6) : hypertrophie pariétale, fragmentation et désorganisation des fibres élastiques, augmentation des protéines d'adhésion telles que la fibronectine.

Ces altérations structurales conduisent à une rigidité de la paroi, à une réduction de la lumière artérielle et à une diminution de la compliance artérielle en résultant l'augmentation de la pression artérielle systolique avec l'âge : c'est l'**artériosclérose** (6).

C'est une atteinte distincte de l'athérome mais l'artériosclérose aggrave le pronostic de l'athérome et réduit les capacités d'adaptation artérielle chez le sujet âgé.

3. LES FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRE

3.1. DEFINITION

Un facteur de risque cardio-vasculaire se définit comme un facteur, pour lequel l'exposition du patient à ce facteur augmente le risque de survenue de la maladie cardio-vasculaire, alors que sa suppression ou son amélioration diminue ce risque.

Cette définition implique une notion de causalité entre le facteur et la maladie.

L'importance du facteur de risque considéré est définie par la force de l'association avec la maladie (exprimée par le Risque Relatif observé chez les sujets exposés, par rapport aux non exposés), et l'association graduelle (parallèle au niveau du facteur de risque).

Cette notion de causalité implique que le facteur de risque précède la maladie. La correction du facteur de risque doit permettre de réduire l'incidence de la maladie (notion de réversibilité). Il existe une notion d'indépendance de ce facteur de risque par rapport aux autres.

3.2. LES PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRE

On distingue les facteurs de risque cardio-vasculaire (FRCV) classiques et validés, répondant totalement ou en partie aux critères énoncés ci-dessus ; et les « nouveaux » FRCV, en cours de validation

Les FRCV classiques sont : **l'âge et le sexe, les antécédents familiaux, le tabagisme, l'hypertension artérielle, les dyslipidémies, le diabète, l'obésité, les facteurs nutritionnels et la sédentarité.**

Les FRCV en cours de validation sont : l'hyperhomocystéinémie, l'élévation de la CRP... La liste est loin d'être close.

3.2.1. L'âge et le sexe

- **Il est bien établi que le risque cardio-vasculaire augmente avec l'âge (7).**

A titre d'exemple dans le tableau ci-dessous, l'incidence des infarctus du myocarde non mortels a été évaluée en 1997-98 de la façon suivante (**taux pour 100 000 habitants et par an** - registre MONICA (8 et 9)) :

	35-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	65-74 ans
hommes	58.1	154.8	251.2	349.8
femmes	7.7	19.2	47.6	125.9

Les recommandations de l'HAS 2005 (7) proposent de considérer **l'âge comme un facteur de risque : à partir de 50 ans chez l'homme et de 60 ans chez la femme.**

Par contre, l'HAS ne fixe pas de « limite supérieure ». Jusqu'à quel âge est-ce valable ? Y a-t-il une relation linéaire entre âge et risque cardio-vasculaire, surtout au-delà de 80 ans ? Nous ne pouvons pas répondre à cette question en raison de l'absence d'études significatives après 80 ans.

A noter que l'HAS déconseille la prescription d'un bilan lipidique **de dépistage** au-delà de 80 ans (7).

- On sait également que **l'homme** est nettement plus exposé aux accidents cardio-vasculaires que la femme en période d'activité génitale. Le niveau de risque chez cette dernière rejoint très progressivement celui de l'homme, plusieurs années après la ménopause (Etude MONICA (8, 9)).

3.2.2. Les antécédents familiaux

Seuls les accidents cardio-vasculaires **précoces** sont à prendre en compte, c'est à dire :

- Infarctus du myocarde, ou mort subite avant 55 ans chez le père, ou chez un parent du 1^{er} degré de sexe masculin,
- Infarctus du myocarde, ou mort subite avant 65 ans chez la mère, ou chez un parent du 1^{er} degré de sexe féminin.

L'étude de Framingham (10) suggère que la survenue d'un décès d'origine coronarienne chez un parent, augmenterait de 30 % le risque de maladie coronarienne chez les enfants.

3.2.3. Le tabac

Parmi les localisations de la maladie athéromateuse, le tabac prédispose tout particulièrement au risque de maladie coronarienne et d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) :

- Le risque relatif de maladie coronarienne chez les grands fumeurs (≥ 20 cigarettes par jour) serait multiplié par plus de 3 par rapport aux non-fumeurs selon l'Etude Prospective Parisienne (11).
- Concernant l'artériopathie des membres inférieurs, le tabac représenterait le facteur de risque majeur avec un risque relatif multiplié par un facteur 2 à 7 selon les études (11). 80 % des sujets présentant une AOMI seraient fumeurs. Le risque augmenterait graduellement en fonction de la consommation.
- Au niveau vasculaire cérébral, le risque relatif serait un peu moins fort, bien que significatif (x 1,5) (12).

Il faut un sevrage tabagique \geq à 3 ans pour annuler ce facteur de risque, et revenir au même point qu'un non-fumeur (13) (seulement pour le risque cardio-vasculaire).

3.2.4. L'hypertension artérielle

Le lien entre niveau tensionnel et risque cardio-vasculaire est continu, ce qui signifie qu'il n'y a pas de seuil individualisé en dessous duquel le risque peut être considéré comme nul, selon les recommandations de l'HAS 2005 (14).

- **La définition de l'hypertension artérielle (HTA) ne dépend pas de l'âge.**

Cette relation linéaire : tension - risque cardio-vasculaire est valable à tout âge, même après 80 ans : ce sont les résultats de l'étude HYVET publiée récemment (15, 16).

Le rôle néfaste de la pression artérielle diastolique (PAD) a été le premier mis en exergue, mais l'on sait aujourd'hui que c'est la pression artérielle systolique (PAS) qui a la signification pronostique la plus forte. Plus récemment, le rôle particulièrement délétère de la pression pulsée (ou pression différentielle = PAS – PAD) a été mis en évidence : son augmentation traduit une altération de la compliance (ou fonction d'amortissement) des gros vaisseaux. Ainsi en présence d'une PAS élevée, la constatation d'une PAD basse ne doit aucunement rassurer (17). Certaines études suggèrent que cette pression différentielle serait un paramètre associé au risque cardio-vasculaire (18, 19).

- **L'HTA du sujet âgé est le plus souvent une HTA systolique pure. La prévalence de l'HTA augmente avec l'âge (8, 9).**

En effet, en France, selon le Haut Comité de santé publique, l'HTA touche environ 7 millions de personnes. Dans l'étude MONICA (8, 9) portant sur des échantillons représentatifs de la population française, la prévalence de l'HTA augmente avec l'âge chez les hommes comme chez les femmes. Elle passe de 8,4 % entre 40 et 49 ans à 20,4 % entre 50 et 59 ans, 35,3 % entre 60 et 70 ans et **40-50 % après 70 ans**.

Dans l'étude des 3 Cités (3C) (20) intéressant 9 090 sujets de plus de 65 ans, la prévalence de l'HTA atteint **62 %** et celle de l'HTA systolique isolée 39 % (41 % chez les hommes, et 38 % chez les femmes). L'HTA systolique isolée serait plus fréquente chez le sujet âgé.

- **Au-delà de 50 ans, la PAS est un facteur pronostique du risque cardio-vasculaire plus important que la PAD. Ceci serait d'autant plus vrai que les sujets sont plus âgés.**

C'est ce que suggère la vaste méta-analyse de Lewington (21), intéressant près d'un million de personnes âgées de 40 à 89 ans : il existerait pour toutes les tranches d'âge une relation linéaire entre le niveau de la pression artérielle, et le risque de mortalité d'origine cérébro- et cardio-vasculaire. **À tout âge**, la baisse de la pression artérielle systolique s'accompagnerait d'une réduction du risque de mortalité cardio-vasculaire, de l'ordre de **- 33 % pour une baisse de 20 mmHg de la pression artérielle systolique**. Mais, il s'agit ici de risque relatif. Si l'on considère le risque absolu qui, augmenterait avec l'âge, **la diminution du risque absolu de mortalité par AVC, pour une baisse identique de la pression artérielle systolique serait 10 fois plus grande chez les 80-89 ans que chez les 40-49 ans !**

- **Il faut traiter l'HTA du sujet âgé qu'elle soit systolique pure ou systolo-diastolique.**

Pourquoi ? Il a été démontré par de nombreuses études citées ci-dessous, que la réduction de la pression artérielle diminuait l'incidence des événements cardio-vasculaires, l'insuffisance cardiaque, les AVC et le risque de démence chez le patient âgé, même au-delà de 80 ans.

Citons 3 des principales études ayant démontré les bienfaits du traitement anti-hypertenseur chez le sujet âgé, **même après 80 ans** :

- **L'étude SCOPE** (22) indique que le traitement anti-hypertenseur (par ARA II) au moins jusqu'à l'âge de 89 ans permet de réduire le risque d'AVC de 27,8 %.
- **L'étude SHEP** (23) a inclus 4 736 hommes hypertendus de 60 ans et plus, ayant une HTA systolique isolée. Ils ont été randomisés pour recevoir un traitement actif (chlorthalidone 12,5-25 mg/j) associé, éventuellement, à l'aténolol 25-50 mg ou à la résérpine (0,05 mg-0,10 mg). Le suivi a été de 4,5 ans en moyenne. Le traitement actif a permis de réduire significativement le risque d'AVC (- 36 %), d'angor (- 27 %) et de décès cardio-vasculaires (- 32 %) versus placebo.
- **L'étude HYVET** (15, 16) a inclus 3 845 sujets hypertendus de **80 ans et plus**.

Cette étude s'est donc attachée à préciser spécifiquement le rapport bénéfice/risque lié au traitement de l'hypertension chez les plus de 80 ans. L'objectif principal de l'étude était d'évaluer l'impact de ce traitement en terme de prévention des AVC (critère de jugement primaire) mais aussi de mortalité totale, mortalité cardiaque, mortalité par AVC et taux de fractures (critères secondaires).

- Les patients inclus

Au total, 4 761 hypertendus de 80 ans ou plus, originaire d'Europe, de Chine, d'Asie centrale et d'Afrique du Nord ont été recrutés. Pour être inclus, ces patients devaient avoir une pression artérielle systolique (PAS) moyenne comprise entre 160 et 199 mmHg, une PAS en position debout \geq à 140 mmHg et une pression artérielle diastolique (PAD) moyenne comprise entre 90 et 109 mmHg. L'âge moyen des patients était de 83 ans et 7 mois.

- Le protocole de l'étude

Après une phase de « *run in* » de 2 mois, pendant laquelle tous les traitements anti-hypertenseurs ont été arrêtés, 3 845 sujets ont été randomisés en 2 groupes, en double aveugle, pour recevoir soit un placebo, soit de l'indapamide auquel il était possible d'associer du perindopril 2 ou 4 mg pour atteindre l'objectif tensionnel de 150/80 mmHg. Au total, plus de 70 % des patients ont bénéficié de l'association indapamide-perindopril. **L'essai a été arrêté prématurément en juillet 2007, au vu des bénéfices observés lors de l'analyse intermédiaire, non seulement sur les AVC mais aussi en terme de mortalité globale.**

- Les résultats

Au final, après 2 ans de suivi, les pressions initialement à 171/91 mmHg ont été réduites à 160/60 mmHg en moyenne dans le groupe traité par rapport au placebo.

Cette étude retrouve une diminution :

- de la mortalité totale de 21 % (p=0,02),
- de la mortalité cardio-vasculaire de 27 % (p=0,03),
- des AVC de 30 % (p=0,06),
- des AVC mortels de 39 % (p=0,05),
- des insuffisances cardiaques mortelles ou non de 64 % (p<0,001),
- de l'ensemble des évènements cardio-vasculaires de 34 % (p<0,001).

On note une bonne tolérance, sans doute du fait de l'association thérapeutique choisie. Il n'a pas été noté de différence significative, au niveau sérique en terme de potassium, acide urique, glucose ou créatinine, entre les 2 groupes.

Cette étude démontre donc pour la première fois le bénéfice du traitement de l'hypertension artérielle après 80 ans, contrairement aux précédentes études épidémiologiques ou méta-analyses. Les résultats indiquent qu'il suffirait de traiter 40 sujets pendant 2 ans pour prévenir un décès.

Un autre résultat important concerne l'impact majeur du traitement anti-hypertenseur sur la prévention de l'insuffisance cardiaque, soulignant le rôle clé de l'hypertension artérielle dans la genèse de cette maladie.

- Selon les dernières recommandations de l'HAS (14), les objectifs tensionnels sont :

• chez tout patient :		PAS/PAD < 140/90 mmHg
• chez le diabétique de type 2 :		PAS/PAD < 130/80 mmHg
• chez l'insuffisant rénal :	* sans protéinurie	PAS/PAD < 130/85 mmHg
	* avec protéinurie > 1 g/j	PAS/PAD < 125/75 mmHg

- L'objectif théorique du traitement chez l'hypertendu âgé, jusqu'à 80 ans, est d'obtenir une PAS/PAD < 140/90 mmHg. Toutefois, cet objectif doit être modulé en fonction du niveau de pression artérielle initiale, si cette PA est très élevée (PAS > 180 mmHg), une diminution de 20 à 30 mmHg est déjà un résultat acceptable (14).

En pratique au-delà de 80 ans, l'objectif thérapeutique est d'atteindre une PAS < 150 mmHg, en l'absence d'hypotension orthostatique selon les recommandations 2005 de l'HAS (14).

- La tension artérielle doit être mesurée au cabinet médical et si elle est élevée, elle doit être confirmée par 2 mesures par consultation, au cours de 3 consultations successives, sur une période de 3 à 6 mois, dans de « bonnes conditions », avec un matériel adapté.

- Selon l'HAS (14), il est recommandé d'initier un traitement anti-hypertenseur, dans un premier temps, par une monothérapie à faible dose, en particulier après 80 ans. La baisse de la pression artérielle chez le patient âgé doit être progressive. La tolérance clinique et biologique doit être régulièrement vérifiée chez le sujet âgé, mais sans conduire à un **sous-traitement dans cette population**.
- Dans l'hypertension artérielle essentielle non compliquée, les 5 classes d'antihypertenseurs majeurs (les diurétiques thiazidiques, les bêta-bloquants, les inhibiteurs calciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII)) ont montré un bénéfice sur la morbi-mortalité cardio-vasculaire (14, 21, 22). Chez le patient âgé, les classes thérapeutiques à privilégier, selon l'HAS (14), sont les diurétiques thiazidiques ou les inhibiteurs calciques de type dihydropyridine de longue durée d'action.

3.2.5. Les dyslipidémies

Nous reparlerons des dyslipidémies et de ses spécificités gériatriques dans le chapitre I 5.

3.2.6. Le diabète.

Plusieurs études de l'Assurance Maladie (24) et de l'Institut National de Veille Sanitaire (25) laissent penser que le diabète du sujet âgé représentera un problème majeur de santé publique au cours du troisième millénaire.

En effet, il est classique de considérer que **la prévalence du diabète augmente avec l'âge** (étude Entred 2001 publiée au *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire de 2005* (26)).

La prévalence du diabète chez les patients ambulatoires de plus de 65 ans est de : **10,3 %** dans l'étude de PAQUID (27) et de **10,5 %** dans l'étude britannique de Croxson (28).

Selon l'INSERM (29), dans la population française, l'augmentation de prévalence du diabète avec l'âge n'est en fait observée que jusqu'à 75 ans. Au-delà, elle diminue fortement, probablement du fait de l'excès de mortalité des patients diabétiques.

Des résultats similaires sont retrouvés dans une étude de la population âgée tunisienne (30) : la prévalence du diabète déclarée est de 11,6 % (13,8 % chez les femmes, 9,5 % chez les hommes). Cette prévalence augmente avec l'âge jusqu'à 74 ans puis diminue pour atteindre 6,6 % chez les plus de 80 ans.

Comme chez l'adulte jeune, le diagnostic de diabète chez le patient âgé se fait sur une glycémie veineuse à jeun supérieure à **1,26 g/L** (7 mmol/l), vérifiée à 2 reprises. De plus, la glycémie veineuse est stable avec l'âge, même après 80 ans (31). L'HbA1c n'est pas un test diagnostic en gériatrie pas plus que chez le sujet jeune.

La clinique chez le sujet âgé diffère de celle de l'adulte plus jeune (32). En effet, il est rare que le patient signale spontanément une polyurie et une polydipsie. Par contre, il faut penser au diagnostic en présence d'une incontinence urinaire récente, d'une polyurie nocturne à l'origine de chutes, d'une déshydratation. La dénutrition peut également être le point d'appel, de même que des troubles de l'humeur (dépression) ou une altération des fonctions cognitives liée à l'hyperglycémie.

Bien que les études interventionnelles soient rares, il semblerait que les fonctions cognitives (capacités d'apprentissage verbal et mémoire) puissent s'améliorer avec le contrôle de la glycémie (33, 34).

Le diabète reste probablement un facteur de risque cardio-vasculaire chez le sujet âgé (35), **mais les données de la littérature sont inexistantes au-delà de 75 ans**. En l'absence d'études interventionnelles dans cette population, il est difficile de donner des recommandations précises concernant la prise en charge qui doit être multifactorielle sans oublier l'intérêt préventif des traitements antiagrégants plaquetaires.

Avant 75 ans, le diabète majore fortement le risque de maladie cardio-vasculaire. Ce risque est globalement multiplié par un facteur 3 chez la femme, 2 chez l'homme (12).

Dans le diabète de type 2, les perturbations de la glycorégulation ne sont le plus souvent qu'un élément parmi d'autres perturbations (dyslipidémie, HTA...) entrant dans le cadre du **syndrome métabolique** associé à un excès d'adiposité abdominale et la maladie coronarienne peut précéder l'émergence du diabète proprement dit.

3.2.7. La surcharge pondérale

La surcharge pondérale est appréciée de façon globale par l'indice de masse corporelle (IMC = poids/taille²) :

- IMC 20-25 kg/m² : poids normal,
- IMC 25-30 kg/m² : surcharge pondérale,
- IMC > 30 kg/m² : obésité,
- IMC > 40 kg/m² : obésité morbide.

L'IMC n'est pas toujours adaptée en gériatrie.

En ce qui concerne les données relatives à l'âge et au sexe, l'enquête française ObEpi de 2003 (36) montre que le surpoids et l'obésité progressent dans toutes les tranches d'âge et en particulier après 65 ans. Alors qu'entre 15 à 45 ans, l'obésité est plus fréquente chez les femmes, les hommes entre 45 et 65 ans affichent une prévalence d'obésité supérieure aux femmes. La prévalence de l'obésité après 65 ans est presque égale chez les hommes (15,3 %) et les femmes (15,5 %).

Par contre selon une étude tunisienne des plus de 65 ans (37), la prévalence de l'obésité serait de 15,6 % (21,7 % chez les femmes, 9,4 % chez les hommes). Elle diminuerait régulièrement avec l'âge pour atteindre 10,2 % chez les plus de 80 ans.

La surcharge pondérale, et bien sûr l'obésité, sont associées à un risque coronarien nettement accru. Ce risque est en partie dépendant de l'impact de la surcharge pondérale sur les autres facteurs de risque (12).

Au-delà de la corpulence totale, la **répartition de l'adiposité** a un impact important sur le risque cardio-vasculaire (12). L'excès d'**adiposité abdominale** (répartition de type centrale ou **androïde**) majore de façon beaucoup plus significative encore le risque. On peut en particulier l'apprécier par le ratio tour de taille/tour de hanche ou plus simplement le tour de taille seulement. Un ratio $> 0,95$ chez l'homme, $> 0,80$ chez la femme, constitue un indicateur de risque important. C'est un des critères du syndrome métabolique.

3.2.8. Les facteurs nutritionnels

Les facteurs nutritionnels peuvent influencer sur le risque cardio-vasculaire par l'intermédiaire des autres facteurs de risque vasculaire (hypertension artérielle, hypercholestérolémie, obésité, diabète type 2) (12).

L'influence majeure des facteurs nutritionnels sur le risque cardio-vasculaire, et en particulier coronarien, est démontrée par de nombreux travaux épidémiologiques. En particulier, l'étude des 7 pays (37) et les bienfaits du **régime crétois**, menée dans 16 populations issues de 7 pays, suivies pendant 15 ans, a montré des différences majeures dans l'incidence de la maladie coronarienne entre les différentes populations, le minimum étant observé au Japon et dans les populations méditerranéennes (avec des incidences plus de 10 fois inférieures à celle observée en Finlande). Ces différences étaient expliquées en partie par une cholestérolémie plus basse. Cependant à cholestérolémie égale, le risque coronarien était beaucoup plus faible dans les pays à faible incidence de maladie coronarienne, soulignant l'influence d'autres facteurs de l'environnement, en premier lieu les facteurs nutritionnels. Cette étude rapporte une étroite corrélation entre la consommation en graisses saturées dans les différentes populations et le risque coronarien.

3.2.9. La sédentarité

Dans la méta-analyse de Colditz et Berlin (38), la sédentarité multiplierait par 1,9 le risque de décès d'origine coronarienne, par rapport à une population active, après ajustement des autres facteurs de risque. Cette méta-analyse indique également que la pratique d'une activité physique régulière serait associée à une diminution de la mortalité globale chez le sujet jeune, **comme chez le sujet âgé**.

Actuellement, il n'existe pas de données concluantes concernant les accidents vasculaires cérébraux.

De même, dans les suites d'un infarctus du myocarde, selon la méta-analyse de O'Connor de 1989 (39), l'absence d'activité physique serait associée à une plus forte mortalité totale et coronaire, par rapport aux patients qui bénéficient d'une réadaptation cardio-vasculaire. Le risque relatif de maladie coronarienne des sujets les moins actifs par rapport aux sujets les plus actifs serait de 1,8.

L'intérêt de l'activité physique n'est plus à démontrer. On dispose depuis longtemps de données cliniques fiables qui prouvent ses multiples effets favorables (40-42). L'activité physique s'oppose au déclin de l'aptitude physique lié à l'âge. Elle réduit la mortalité globale et cardio-vasculaire. Elle diminue l'incidence des maladies cardio-vasculaires, de l'obésité et du diabète, le risque de chutes et de fractures. Elle semblerait aussi diminuer l'incidence de certains cancers, du colon et du sein notamment, de la dépression et préviendrait l'apparition de troubles cognitifs. Son rôle préventif s'exerce donc vis-à-vis des principales pathologies incapacitantes et des principales causes de décès des personnes âgées. Elle réduit en conséquence le risque de perte d'autonomie, la mort prématurée et participe à préserver la qualité de vie des personnes âgées (43, 44). Si on connaît les bienfaits de l'activité physique, on sait moins quels programmes de prévention sont les plus efficaces pour inciter les personnes âgées à pratiquer régulièrement une activité physique (45). Bref, on sait ce qu'il faut faire. On sait moins comment motiver les personnes âgées à le faire.

Quels exercices physiques devons-nous privilégier chez la personne âgée ? Il est recommandé (40, 45, 46) aux hommes et aux femmes de tout âge de pratiquer une activité physique d'intensité moyenne tous les jours (ou le plus souvent possible) pendant une demi-heure au moins (éventuellement en plusieurs séances de 10 minutes chacune). Une activité physique est d'intensité moyenne lorsqu'elle essouffle légèrement. On peut commencer à tout âge et adapter ses exercices à ses capacités tout en augmentant au fur et à mesure la durée et la difficulté des exercices.

Il est essentiel de pratiquer des exercices dans chacun de ces 3 groupes :

- Activités d'endurance (4 à 7 fois par semaine) : marche à bonne allure, randonnée pédestre, natation, vélo...
- Activité d'assouplissement (tous les jours) : danse, étirements, jardinage, golf, yoga ...
- Activités de développement de la force et de l'équilibre (2 à 4 fois par semaine) : exercices de musculation, montée des escaliers...

Les bienfaits de la marche pour la santé sont particulièrement précieux chez les personnes âgées, car elle accroît la force musculaire et le sens de l'équilibre.

L'activité physique n'a pas besoin d'être intense pour être bénéfique. Toute personne, homme ou femme, peut tirer un bénéfice d'une augmentation de son niveau d'activité physique, et ce, quel que soit son âge (47). On conseille classiquement 30 minutes de marche active par jour pour tout le monde.

Une étude publiée récemment dans le Journal américain d'épidémiologie (48), montrerait que les personnes âgées qui restent actives dans de multiples domaines : marche, danse, jardinage, gymnastique, jeux de société, seraient beaucoup moins touchées par les démences que les personnes sédentaires. Fait encore plus remarquable, l'étude soulignerait que cet effet protecteur ne serait pas lié à l'intensité physique de l'effort accompli mais à la diversité et à la richesse sociale et cognitive des activités pratiquées.

Les chercheurs ont suivi 3 375 hommes et femmes âgés de plus de 65 ans de 1992 à 2000, étudiant le type d'activités qu'ils pratiquaient. Ceux qui en pratiquent le plus sont ceux qui souffrent le moins de démence. Les volontaires étaient interrogés sur la fréquence et la durée des 15 activités les plus fréquemment pratiquées par les seniors : la marche, la natation, le jogging, le bowling, le golf, le vélo, la danse, l'aérobic..., mais aussi les activités ménagères et le jardinage.

L'exercice physique régulier s'accompagne d'une diminution de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, contribuant ainsi à diminuer les besoins myocardiques en oxygène. En outre, l'effort physique aide à perdre du poids, à diminuer les triglycérides, à augmenter le HDL-cholestérol, à réduire l'agrégabilité plaquettaire et la réponse adrénérgique au stress, à stimuler la fibrinolyse...(12)

3.2.10. L'hyperhomocystéinémie

L'homocystéine est un acide aminé qui joue un rôle important dans le métabolisme de la méthionine et des folates.

L'hyperhomocystéinémie est considérée comme un facteur de risque indépendant des pathologies cardio-vasculaires occlusives (49). Les sujets atteints d'homocystinurie ont des homocystéinémies très élevées et présentent dès leur enfance des accidents vasculaires, thromboemboliques ou liés à l'athérosclérose. Plusieurs études cliniques et épidémiologiques (50, 51) de type prospectif ou rétrospectif réalisées parmi des populations à risque cardio-vasculaire montrent qu'une hyperhomocystéinémie modérée est associée à un risque accru de coronaropathie, de pathologies cérébro-vasculaires et vasculaires périphériques. Cependant, une telle relation n'a pas été retrouvée de façon constante chez les populations indemnes de facteurs de risque de pathologies cardio-vasculaires et la mutation de la méthylène-tétrahydrofolate réductase qui résulte en une augmentation de l'homocystéinémie n'est pas associée à une augmentation du risque cardio-vasculaire. Il apparaît alors que seuls les essais d'intervention en cours et qui visent à étudier les effets de la diminution de l'homocystéinémie par la supplémentation par les vitamines du groupe B sur les pathologies cardio-vasculaires, pourront déterminer si l'hyperhomocystéinémie modérée est un simple indicateur ou un facteur de risque cardio-vasculaire.

3.2.11. L'élévation de la CRP

Un taux de CRP > 1,5 mg/L chez l'homme sain (et > 3,8 mg/L chez la femme ménopausée) majorerait le risque cardio-vasculaire. De même, un taux de CRP > 3 mg/L chez un patient coronarien majore le risque de récurrence ou de re-sténose. Enfin, un taux > 2,8 mg/L double le risque coronarien chez le diabétique et le multiplie par 5 chez le sujet hypercholestérolémique (12).

La CRP est à la fois un marqueur et un activateur de l'inflammation. Elle interagit avec les autres cytokines au niveau de l'endothélium et favoriserait le développement des plaques athéromateuses. Elle peut également témoigner de la présence de nombreux éléments inflammatoires au sein de la plaque, caractéristique connue pour favoriser sa rupture (12).

3.3. PREVENTION DES FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRE

On appelle prévention tout acte destiné à diminuer l'incidence de survenue ultérieure d'accident cardio-vasculaire (infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux, artériopathie des membres inférieurs, mort subite).

On distingue :

- La prévention primaire : qui concerne des individus indemnes de la maladie.
- La prévention secondaire : qui concerne les patients ayant déjà présenté un accident cardio-vasculaire. Elle a pour objectif d'éviter la récurrence ultérieure d'accident chez le patient mais aussi de dépister les autres localisations de la maladie athéromateuse.
- La prévention primo-secondaire : qui s'adresse aux patients qui n'ont pas eu d'accidents cardio-vasculaires majeurs, mais chez qui ont été mises en évidence des lésions d'athéromes infra-cliniques (par exemple plaques athéromateuses en échographie vasculaire ou ischémie myocardique silencieuse sur une scintigraphie).
- La notion de prévention tertiaire : qui a pour objectif de prévenir les complications d'une maladie cardiaque ou vasculaire déjà constituée.

Les actions de prévention sont : sevrage tabagique ; maîtrise de l'hypertension artérielle, du diabète, des dyslipidémies et du poids ; reprise d'une activité physique...

4. LES DYSLIPIDEMIES

4.1. GENERALITES

4.1.1. Définition

La dyslipidémie est une « modification pathologique primitive ou secondaire des lipides sériques ». Dictionnaire de Médecine Flammarion, 7ème édition, 2001.

La dyslipidémie correspond, selon l'HAS (7), « à une modification qualitative ou quantitative d'un ou plusieurs paramètres des lipides sériques. La dyslipidémie athérogène correspond à une ou plusieurs des anomalies suivantes : hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie, diminution du HDL-cholestérol, augmentation du LDL-cholestérol ».

4.1.2. Dépistage d'une dyslipidémie

Le bilan, en première intention, repose sur l'**EAL (exploration d'une anomalie lipidique)**, qui détermine les concentrations de cholestérol total, triglycérides, HDL-cholestérol et LDL-cholestérol (7).

Ce bilan d'EAL doit être fait après 12 heures de jeûne. En cas de valeurs anormales, une confirmation est indispensable.

La concentration du LDL-cholestérol est calculer par la **formule de Friedewald** :

Formule de Friedewald :

En g/L LDL-cholestérol = (cholestérol total) - (HDL-cholestérol) - (triglycérides / 5)

En mmol/L LDL-cholestérol = (cholestérol total) - (HDL-cholestérol) - (triglycérides / 2,2)

Si les triglycérides sont supérieurs à 4 g/L, le LDL-cholestérol ne peut être calculé par cette formule. Le LDL-cholestérol peut alors être mesuré par une méthode directe.

En l'absence d'un changement des habitudes alimentaires ou d'une intervention médicamenteuse spécifique, d'un événement cardio-vasculaire ou d'une augmentation du poids, la répétition d'un bilan lipidique plus d'une fois tous les 5 ans ne serait pas justifiée selon les dernières recommandations de l'HAS de 2005 (7).

Toujours selon l'HAS (7), « en règle générale, la réalisation d'un bilan lipidique de dépistage au-delà de 80 ans n'est pas justifiée ». En pratique, les médecins continuent souvent à réaliser ce dosage d'EAL.

4.1.3. Classification des dyslipidémies

Actuellement, la classification des dyslipidémies utilisée en France est la classification internationale de FREDRICKSON (52) dont le principe repose sur les données de l'électrophorèse des lipides sériques.

Type	Concentration sérique du cholestérol et des triglycérides	Lipoprotéines affectées	Résultats biochimiques
I	cholestérol légèrement élevé ; triglycérides élevés	Chylomicrons augmentés ; VLDL normales	- Sérum lactescent après centrifugation - Cholestérol normal et triglycérides augmentés
IIa	cholestérol > 2.50 g/L ; triglycérides normaux	LDL augmentées ; apoB, apoA1 élevés	- Sérum clair à jeun - Cholestérol augmenté - Triglycérides normaux
IIb	cholestérol et triglycérides élevés	LDL et VLDL élevés	- Sérum opalescent à jeun - Cholestérol et triglycérides augmentés
III	cholestérol élevé ; triglycérides très élevés	excès de LDL	- Sérum opalescent à jeun - Cholestérol et triglycérides augmentés
IV	cholestérol normal ; triglycérides très élevés	VLDL augmentées	- Sérum trouble à jeun - Cholestérol normal ou modérément élevé et triglycérides augmentés
V	cholestérol un peu augmenté ; triglycérides très élevés		- Sérum opalescent à jeun - Cholestérol et triglycérides augmentés

Dans plus de 90 % des cas, le médecin rencontre des dyslipidémies de type IIa, IIb ou IV. Les autres sont beaucoup plus rares.

Mais c'est une classification simplifiée des dyslipidémies que le médecin généraliste utilise en pratique clinique courante:

- l'hypercholestérolémie pure (IIa),
- l'hypertriglycéridémie prédominante (I, IV et V),
- et l'hyperlipidémie mixte avec augmentation conjointe de la cholestérolémie et de la triglycéridémie (IIb et III).

4.1.4. Evaluation du risque cardio-vasculaire global

Cinq niveaux « cibles » de LDL-cholestérol définissent l'intervention thérapeutique. Ces objectifs sont déterminés en fonction de l'état vasculaire du patient et du nombre des facteurs de risque cardio-vasculaire associés (7).

Il n'existe pas de taux « normal » de LDL-cholestérol. Le seuil individuel acceptable de LDL-cholestérol dépend du nombre de facteurs de risque associés (52).

En France, l'évaluation du risque cardio-vasculaire en pratique se fait par une simple **addition du nombre de facteurs de risque** présents chez l'individu (Tableau 1). (53)

Ceci permet de définir trois niveaux de risque :

- risque faible : aucun facteur de risque associé à la dyslipidémie,
- risque intermédiaire : au moins un facteur de risque associé à la dyslipidémie,
- haut risque : antécédents de maladie cardio-vasculaire avérée ou risques équivalents, tels que définis dans le Tableau 2.

En gériatrie, la présence d'un seul facteur de risque correspond rapidement à un risque cardio-vasculaire supérieur à celui de l'adulte jeune du fait de l'âge.

Par ailleurs, il est admis (selon l'HAS (7)), que le seuil de haut risque cardio-vasculaire correspond à un risque coronaire supérieur ou égal à 20% sur 10 ans (c'est-à-dire : le risque de faire un infarctus du myocarde dans les 10 ans est de 20%).

En fonction du nombre de facteurs de risque cardio-vasculaire présents, les objectifs de LDL-cholestérol sont :

- en l'absence de facteur de risque, les concentrations de LDL-cholestérol doivent être inférieures à 2,20 g/L,
- en présence d'un facteur de risque, les concentrations de LDL-cholestérol doivent être inférieures à 1,90 g/L,
- en présence de deux facteurs de risque, les concentrations de LDL-cholestérol doivent être inférieures à 1,60 g/L,
- en présence de plus de deux facteurs de risque, les concentrations de LDL-cholestérol doivent être inférieures à 1,30 g/L,
- en présence d'antécédents de maladie cardio-vasculaire avérée ou de risques équivalents, les concentrations de LDL-cholestérol doivent être inférieures à 1 g/L (tableau 2).

Ces objectifs thérapeutiques ne s'appliquent pas à l'hypercholestérolémie familiale. En effet, le risque vasculaire élevé de cette pathologie peut justifier un traitement plus précoce.

Tableau 1 : Facteurs de risque cardio-vasculaire devant être pris en compte pour le choix de l'objectif thérapeutique selon les valeurs de LDL-cholestérol.

Facteurs de risque

- **Age** - homme de 50 ans ou plus
- femme de 60 ans ou plus
 - **Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce**
- infarctus du myocarde ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent du 1er degré de sexe masculin ;
- infarctus du myocarde ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1er degré de sexe féminin.
 - **Tabagisme** actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans
 - **Hypertension artérielle** permanente traitée ou non
 - **Diabète de type 2 traité ou non**
 - **HDL-cholestérol < 0,40 g/L** quel que soit le sexe
- Facteur protecteur :**
- **HDL-cholestérol > 0,60 g/L** : soustraire alors «un risque» au score de niveau de risque.

Tableau 2 : Les trois catégories de patients à haut risque cardio-vasculaire pour lesquels le LDL-cholestérol doit être **inférieur à 1 g/L**.

1/ Les patients ayant des antécédents :

- de maladie coronaire avérée (angor stable et instable, revascularisation, infarctus du myocarde (IDM), IDM silencieux documenté),
- de maladie vasculaire avérée (accident vasculaire cérébral ischémique, artériopathie périphérique à partir du stade II).

2/ Les patients ayant un diabète de type 2, sans antécédent vasculaire mais ayant un haut risque cardio-vasculaire défini par :

- une atteinte rénale = Protéinurie > 300 mg/24 h ou Clairance de la créatinine estimée par la formule de Cockcroft-Gault < 60 ml/min.
- ou au moins deux des facteurs de risque cardio-vasculaire ou microalbuminurie (> 30 mg/24 heures).

3/ Les patients ayant un risque >20% de faire un événement coronarien dans les 10 ans.

4.1.5. Mesures associées

La mesure de la **glycémie** à jeun doit être proposée de façon systématique en cas de dyslipidémie, car ce paramètre est un facteur de risque cardio-vasculaire important. Une glycémie élevée est l'un des 5 critères du syndrome métabolique. Le diabète est par ailleurs une cause de dyslipidémie.

En fonction du contexte clinique, d'autres examens complémentaires seront réalisés, notamment pour rechercher une cause de dyslipidémie secondaire. L'HAS (7) ne recommande pas de faire systématiquement un bilan exhaustif pour rechercher une cause.

Les causes d'hyperlipidémies secondaires (52) comportent des maladies qui sont volontiers peu symptomatiques : hypothyroïdie, maladie rénales ou hépatique.

L'HAS (7) recommande toutefois la réalisation, au moins une fois, d'un bilan comportant : **TSHus, créatinine, enzymes hépatiques et bandelette urinaire** (pour éliminer un syndrome néphrotique).

Toujours selon les recommandations de l'HAS 2005 (7), en l'état actuel des connaissances, les dosages systématiques de CRP, Lp(a), et homocystéine, ainsi que des explorations (ECG, ECG d'effort, imagerie carotidienne, mesure de l'épaisseur intima-média), ne sont pas justifiés chez les patients dyslipidémiques asymptomatiques.

4.1.6. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique

4.1.6.1. En prévention primaire

- **On propose en première intention et en monothérapie le traitement diététique pour une période minimum de 3 mois. Il sera poursuivi même si l'objectif thérapeutique est atteint.**
- **Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint au-delà de 3 mois d'un régime diététique bien conduit, une thérapeutique médicamenteuse visant à obtenir une diminution supplémentaire du LDL-cholestérol, doit être instituée.**

Un traitement diététique adapté, visant à modifier le comportement nutritionnel, et associé à la pratique d'exercices physiques réguliers, permet d'éviter l'instauration d'un traitement médicamenteux dans de nombreux cas (7).

Les modifications du régime alimentaire comprennent 4 catégories de mesures :

1. une limitation de l'apport en acides gras saturés (graisses d'origine animale), au profit des acides gras mono ou poly-insaturés ;
2. une augmentation de la consommation en acides gras poly-insaturés oméga 3 (poissons) ;
3. une augmentation de la consommation de fibres et de micro-nutriments naturellement présents dans les fruits, légumes et produits céréaliers ;
4. une limitation du cholestérol alimentaire, voire l'utilisation d'aliments enrichis en stérols végétaux.

Il faut cependant souligner qu'après 80 ans et chez la personne âgée en général, la prescription du régime doit tenir compte de la nécessité impérative de maintenir un équilibre nutritionnel satisfaisant : l'apport protéique (poisson, volaille), calcique (lait demi-écrémé, fromage blanc, yaourt), en acides gras insaturés (huile végétale) et l'apport en fer (viande, volaille, légumineuses) doivent être maintenus (7).

Dans leur grande majorité, les études d'intervention nutritionnelle réalisées en prévention secondaire (54-56) ou primaire (57, 58), ont montré l'effet bénéfique d'une alimentation contrôlée sur l'incidence des coronaropathies ischémiques.

L'efficacité de la diététique peut être évaluée de deux façons : la diminution du LDL-cholestérol et le bénéfice cardio-vasculaire.

- **Etudes menées en prévention secondaire (antécédents d'infarctus du myocarde) :**

- Un régime indo-méditerranéen (Indo-Mediterranean Diet Heart Study, (54)) a réduit significativement le risque cardio-vasculaire chez 406 patients coronariens, avec un suivi de 36 mois. Ce régime a réduit de 34,5 % le risque relatif de survenue d'infarctus du myocarde mortels et non mortels et de mort subite.

- Un régime méditerranéen (Lyon Diet Heart Study (55 et 56)) versus régime habituel, a également réduit significativement le risque cardio-vasculaire chez 605 patients, avec un suivi de 46 mois. Ce régime a réduit de 72 % le risque de survenue d'infarctus du myocarde non mortel et de décès d'origine cardiaque et de 56 % le risque de décès de toutes causes.

- **En prévention primaire :**

- Des études prospectives en population montrent un moindre risque d'événements cardio-vasculaires fatals chez les consommateurs habituels de poisson (57).

- Un régime diversifié riche en acides gras polyinsaturés, en fibres et en amandes, a été évalué en comparaison à un traitement par une statine associée à un régime standard, versus groupe contrôle, au cours d'une étude clinique d'une durée de 2 mois, menée auprès de 46 patients dyslipidémiques (58). Le régime diversifié a significativement réduit les concentrations de LDL-cholestérol, par rapport au groupe contrôle (- 28,6 % vs - 8 % ; $p < 0,001$), cette réduction a été comparable à celle obtenue avec la statine associée au régime standard (- 30,9 %, $p < 0,001$ %). Le régime diversifié a été aussi efficace que la statine sur les concentrations de la CRP qu'ils ont réduit de façon similaire (effet significatif par rapport au groupe contrôle).

Le traitement diététique administré seul réduit les événements cardio-vasculaires et doit être proposé en première intention chez les patients à risque cardio-vasculaire.

A ces recommandations, s'ajoute la nécessité de limiter la consommation d'alcool, de contrôler le poids et de corriger une sédentarité excessive. **La prise en charge d'une dyslipidémie doit être associée à celle des autres facteurs de risque cardio-vasculaire.**

Nous avons déjà traité du traitement diététique et de la reprise de l'exercice physique spécifique à la personne âgée dans le chapitre précédent « Facteurs de risque cardio-vasculaire ».

4.1.6.2. En prévention secondaire ou risque équivalent (tableau 2)

Le traitement hypolipémiant médicamenteux est d'emblée associé au régime diététique et à la correction des autres facteurs de risque associés.

4.2. SPECIFICITES GERIATRIQUES

- **Selon les dernières recommandations de l'HAS (7), la prise en charge des dyslipidémies du sujet âgé serait la même que celle de l'adulte jeune jusqu'à l'âge de 80 ans.**

Deux études ont confirmé les bénéfices d'un traitement par une statine chez le sujet âgé de 70 à 80 ans, tant en prévention primaire que secondaire : HPS (59) et ASCOTT (60).

Par ailleurs les études de tolérance n'ont pas montré une plus mauvaise tolérance aux statines chez les sujets âgés par rapport aux sujets jeunes, en termes d'effets indésirables ou d'impact sur la qualité de vie (59, 71, 76).

C'est pourquoi, jusqu'à l'âge de 80 ans, la prise en charge du sujet âgé est la même que celle qui est recommandée chez le patient plus jeune.

- **Les dyslipidémies restent-elles un facteur de risque cardio-vasculaire chez les plus de 80 ans ?** Cela reste très controversé.

Dans l'étude épidémiologique de Framingham (10), l'incidence des maladies cardio-vasculaires augmente avec l'âge.

De plus, lorsqu'un événement cardio-vasculaire survient chez le sujet âgé, le pronostic serait plus mauvais avec une augmentation du pourcentage de décès aussi bien à l'hospitalisation initiale qu'à distance de cette hospitalisation (61).

Avec l'âge, il existerait aussi une modification dans la répartition des maladies cardio-vasculaires avec une forte incidence des accidents vasculaires cérébraux (62).

Chez l'adulte, les taux de cholestérol augmentent avec l'âge dans les 2 sexes (63, 64). A l'inverse, après 70 ans, le taux de cholestérol total et de LDL-cholestérol diminue (63, 64).

Cette diminution du cholestérol observée chez les sujets très âgés pourrait être attribuée à plusieurs facteurs :

- Réduction de l'absorption du cholestérol et de sa synthèse endogène (65),
- Facteurs environnementaux (diète, dénutrition, activité physique, obésité) (63),
- Co-morbidités : autres maladies influençant le cholestérol (hypothyroïdie, diabète, maladies rénales) (63).

Certaines études (63, 66, 67) suggèrent qu'un taux de cholestérol total bas pourrait être un marqueur potentiel d'un sur-risque de mortalité globale ou cardio-vasculaire. Toutefois, les études sont contradictoires à ce sujet. En effet, d'autres études, comme le Honolulu Heart Program (68 et 69), établiraient qu'une diminution du cholestérol total ne serait pas la cause mais plutôt la conséquence d'une pathologie évolutive chez la personne âgée. La question reste controversée actuellement. Selon l'HAS (7), après 80 ans, « la baisse progressive de la cholestérolémie, probablement liée à des pathologies diverses, est un puissant indicateur de mortalité globale » (66).

Selon les recommandations de l'HAS (7), bien que les résultats des études épidémiologiques soient divergents, **l'hypercholestérolémie semblerait bien demeurer un facteur de risque coronaire chez les sujets âgés**, même si son pouvoir prédictif est inférieur à celui des sujets d'âge moyen. En réalité, la relation entre la cholestérolémie et les maladies cardio-vasculaires serait la même que chez le patient plus jeune, mais à la différence de ce dernier, la cholestérolémie fluctue énormément chez le sujet âgé, sous l'influence d'infections, d'inflammations, ou de problèmes nutritionnels plus fréquents à cet âge. Lorsque ces fluctuations sont prises en compte dans les études épidémiologiques (69), le rôle délétère du cholestérol réapparaît et la relation devient comparable.

En effet, pour pouvoir établir une relation entre cholestérol et maladie cardio-vasculaire chez le sujet âgé, il faut tenir compte d'indicateurs de santé précaire comme le fer sérique et l'albumine plasmatique (63). Lorsque cela est fait dans certaines études comme dans l'étude EPESE (69), on démontre qu'un taux de cholestérol élevé resterait alors un facteur de risque de décès par pathologie **coronarienne** chez le sujet de plus de 75 ans. On démontrerait ainsi une association significative et positive entre cholestérol total et mortalité **coronaire** chez le sujet âgé. L'étude EPESE (69) démontrerait aussi que les effets négatifs associés à un taux bas de cholestérol seraient secondaires à la comorbidité.

Mais le rôle de l'hypercholestérolémie comme facteur de risque de pathologie cardio-vasculaire est controversé chez le sujet de plus de 80 ans (70). En effet, au cours du vieillissement, les associations de facteurs de risque perdraient de leur puissance (70).

- **Quels sont les bénéfices des hypolipémiants, en terme de prévention des pathologies cardio-vasculaire, chez le sujet âgé ?**

L'efficacité des statines, et en particulier après 80 ans, sera décrite dans le chapitre suivant : hypolipémiants.

Le problème se pose après 80 ans, certains facteurs limitant les possibilités d'extrapolation des résultats obtenus chez les plus jeunes. En effet, l'importance de la co-morbidité à partir de cet âge entraîne une grande hétérogénéité de la population sur le plan de l'état de santé global. De plus, la cholestérolémie à cet âge, pouvant être influencée par de nombreux facteurs, en particulier nutritionnels, n'est peut-être pas le reflet de la cholestérolémie des patients tout au long de leur vie.

Malgré toutes ces incertitudes, les prescripteurs, généralistes et spécialistes, prescrivent des hypolipémiants chez les patients de plus de 80 ans. Ils réagiraient donc par extrapolation des résultats de plusieurs études d'intervention chez les malades plus jeunes.

De plus, les médecins prescriraient **de plus en plus d'hypolipémiants** (72). Parmi la cohorte PAQUID (73) (3 888 personnes représentatives de la population de plus de 65 ans), la proportion de personnes prenant régulièrement un hypolipémiant est passée de **11 à 17 %** entre 1988 et 1999. Les fibrates n'ont pas fait l'objet d'études interventionnelles chez les plus de 75 ans en prévention primaire ou secondaire (74).

Après toutes ces explications et selon les recommandations de l'HAS (7), on peut, en pratique, retenir les éléments suivants :

- En prévention primaire après 80 ans :
 - **En règle générale, la réalisation d'un bilan lipidique de dépistage n'est pas justifiée.**
 - **L'initiation d'un traitement hypolipémiant n'est pas recommandée.**
 - **Les critères justifiant la prolongation d'un traitement instauré avant 80 ans en prévention primaire sont :**
 - **le cumul de facteurs de risque,**
 - **l'absence de co-morbidité avec une espérance de vie longue (> 2 ans),**
 - **une bonne tolérance du traitement.**

- En prévention secondaire après 80 ans :
 - **Comme en prévention primaire, la poursuite d'un traitement hypolipémiant est licite en prévention secondaire s'il est bien toléré, avec une indication initiale justifiée et une espérance de vie > à 2 ans (co-morbidités, balance bénéfique/risque).**
 - **On peut proposer d'instaurer un traitement en prévention secondaire, au cas par cas, en fonction de l'importance des co-morbidités et de l'espérance de vie.**

En effet, depuis l'étude DEBATE (75), il est dorénavant possible d'envisager des traitements de prévention secondaire des pathologies cardio-vasculaires chez des patients de plus de 75 ans. Quatre cents sujets à haut risque cardio-vasculaire (âge moyen 80 ans, 65 % de femmes) ont été divisés en un groupe intervention recevant les traitements recommandés (statines, aspirine, bêta-bloquant, inhibiteur d'enzyme de conversion) et un groupe contrôle recevant leur traitement habituel et ont été suivis pendant 1 an. La qualité de vie des patients du groupe intervention n'a pas été altérée. Le cholestérol total et le LDL-cholestérol ont diminué de façon parallèle à la protéine C réactive ultrasensible dans le groupe traité. Cet effet a été attribué aux statines qui agiraient à la fois sur le taux de cholestérol et sur la réponse inflammatoire. Le rôle du cholestérol et de l'inflammation dans la pathogenèse des maladies cardio-vasculaires expliquerait en partie les effets de ces traitements.

Mais c'est véritablement sur l'étude PROSPER (76) que l'on se base pour la prescription des statines après 80 ans (cf. chapitre suivant : Hypolipémiants).

5. LES HYPOLIPEMIANTS

5.1. INTRODUCTION

Selon les dernières recommandations de l'HAS (7) : en prévention primaire, l'instauration d'un traitement hypolipémiant ne s'effectue que si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint après trois mois d'un régime adapté et bien conduit. La poursuite du régime diététique est indispensable.

En prévention secondaire, le traitement hypolipémiant médicamenteux est d'emblée associé au régime diététique et à la correction des autres facteurs de risque associés.

Les hypolipémiants ont pour propriété d'abaisser les concentrations sanguines du cholestérol total, du LDL-cholestérol et/ou des triglycérides, et d'augmenter la concentration sanguine du HDL-cholestérol (7).

Les trois classes thérapeutiques les mieux évaluées et disponibles en France sont (7):

- les statines,
- les fibrates,
- et une résine, la colestyramine (QUESTRAN®).

Par ailleurs, il faut noter l'arrivée de deux nouvelles classes d'hypolipémiants dans l'arsenal thérapeutique (7) :

- les inhibiteurs de l'absorption intestinale du cholestérol, dont le premier représentant est l'ézétimibe (EZETROL®),
- et l'acide nicotinique (vitamine B3 = NIASPAN®).

5.2. LES STATINES OU INHIBITEURS DE L'HMG-COA REDUCTASE

Les maladies cardio-vasculaires restent la première cause de mortalité dans la plupart des pays industrialisés. Elles résultent entre autres du développement de l'athérosclérose sous l'influence de multiples facteurs de risque dont l'hypercholestérolémie. Cette pathologie est traitée depuis 1998 par les statines, nouvelle famille d'hypolipémiants qui a progressivement et profondément modifié la façon d'appréhender la prévention des complications cardio-vasculaires ischémiques (77). La disponibilité de ces puissants agents hypocholestérolémiants, peu toxiques mais coûteux, pose des problèmes de santé publique (coût élevé des traitements, remboursements) (78).

5.2.1. Molécules disponibles et leur structure

Les statines commercialisées à ce jour, en France, sont l'**atorvastatine**, la **fluvastatine**, la **pravastatine**, la **rosuvastatine** et la **simvastatine** (tableau 1).

Ces molécules, très proches les unes des autres, offrent une similitude de structure et de configuration avec l'hydroxyméthyl-glutaryl-coenzyme A. C'est précisément cette ressemblance de structure avec l'HMG-CoA qui est à la base de leur mode d'action (78).

Tableau 1 : Liste des statines commercialisées en France

Principe actif	Dénomination	Dosages disponibles
ATORVASTATINE	TAHOR®	10, 20, 40 mg
FLUVASTATINE	FRACTAL®	20, 40, 80 mg LP
	LESCOL®	20, 40, 80 mg LP
PRAVASTATINE	ELISOR®	20, 40 mg
	VASTEN®	20, 40 mg
ROSUVASTATINE	CRESTOR®	5, 10, 20 mg
SIMVASTATINE	LODALES®	5, 20, 40 mg
	ZOCOR®	5, 20, 40 mg

5.2.2. Mécanisme d'action

L'HMG-CoA réductase est l'enzyme clé de la synthèse du cholestérol. En inhibant spécifiquement et de façon réversible l'activité de l'HMG-CoA réductase, les statines diminuent la synthèse du cholestérol, principalement au niveau hépatocytaire, et stimulent la synthèse des récepteurs hépatiques des LDL, entraînant une diminution du LDL-cholestérol circulant (78).

Les statines auraient un champ d'action plus important que la seule hypercholestérolémie. Cette classe thérapeutique apparaîtrait clairement dans la protection cardio-vasculaire et paraît posséder diverses activités intrinsèques **en cours d'évaluation** (79) :

- L'inflammation vasculaire,
- La thrombogénèse,
- La fonction endothéliale,
- La prolifération des cellules musculaires lisses vasculaires,
- L'ostéoporose par stimulation des ostéoblastes et inhibition des ostéoclastes,
- Le diabète de type I, la sclérose en plaque, la polyarthrite rhumatoïde, le psoriasis...

5.2.3. Indications

Les indications thérapeutiques des statines sont :

- les hypercholestérolémies isolées ou associées à une hypertriglycéridémie (7),
- le traitement des hypercholestérolémies familiales homozygotes pour l'atorvastatine, la rosuvastatine et la simvastatine,

- la prévention des complications cardio-vasculaires chez les patients ayant des antécédents de maladie cardio-vasculaire avérée, d'AVC, d'artériopathie périphérique, donc en **prévention secondaire, avec ou sans hyperlipidémie associée** (AMM pravastatine et simvastatine),
- la prévention des maladies cardio-vasculaires chez les patients diabétiques sans antécédents coronariens ni cérébro-vasculaires ayant un haut risque cardio-vasculaire (cf. tableau 2 du chapitre dyslipidémies) **avec ou sans hyperlipidémie associée** (AMM simvastatine),
- après une angioplastie pour réduire le risque d'événement coronaire grave (AMM fluvastatine),
- le traitement précoce dans les suites d'une transplantation cardiaque (AMM pravastatine),
- les statines ne sont pas indiquées dans les hypertriglycéridémies isolées.

5.2.4. Actions pharmacologiques

L'administration d'une statine produit un **effet hypocholestérolémiant dose-dépendant** qui est le plus important à l'issue du premier mois de traitement. La diminution du LDL-cholestérol est fonction de la posologie et de la molécule employée (79).

Elle est en moyenne voisine de **30 %** (79). L'effet hypocholestérolémiant des statines est plus puissant que celui des fibrates (diminution du LDL-cholestérol de 15 à 25 %) (80). A la posologie la plus forte, les statines induisent une diminution du LDL-cholestérol atteignant 40, voire 60 % avec l'atorvastatine (80 mg/j) (79).

Les statines induisent une diminution modérée et inconstamment significative des triglycérides (de 10 à 15 %), à la différence des fibrates qui provoquent une diminution plus franche (de 30 à 45 %). Leur effet sur les triglycérides est d'autant plus marqué qu'il existe une hypertriglycérémie initiale et que la posologie est élevée. C'est l'atorvastatine qui induit la diminution la plus sensible des triglycérides (81). Les statines ne disposent pas d'autorisation de mise sur le marché pour le traitement des hypertriglycéridémies pures (7).

L'augmentation des lipoprotéines de haute densité (HDL) avec ce traitement dépasse rarement 5%. En outre, elle est, dans la plupart des études, non significative et moins marquée que celle obtenue avec les fibrates (de 15 à 20 %) (79).

En dehors de la rosuvastatine, disponible récemment et dont les études de morbi-mortalité sont en cours, toutes les statines ont démontré, lors d'essais contrôlés contre placebo en prévention secondaire ou primaire, sur un grand nombre de patients, une réduction significative de la morbi-mortalité coronaire et du risque d'accident vasculaire cérébral (7).

Il est recommandé par l'HAS (7) de prescrire des statines ayant démontré leur efficacité sur des preuves cliniques (atorvastatine, fluvastatine, pravastatine et simvastatine), par rapport à celles n'ayant démontré leur efficacité que sur des critères biologiques (rosuvastatine).

5.2.5. Les essais cliniques de prévention cardio-vasculaire et les bénéfices des statines

Si les grands essais thérapeutiques publiés entre 1994 et 1995 ont montré le bénéfice apporté par les traitements hypocholestérolémiants par statines en prévention secondaire (pravastatine et simvastatine) et primaire (pravastatine), il n'en demeure pas moins que la prise en charge thérapeutique des dyslipidémies est loin d'être totalement appréhendée chez la personne âgée.

Les différentes études confirment que toute baisse du cholestérol total (ou du LDL-cholestérol) de 1 % permet de réduire les événements cardio-vasculaires (mortels et non mortels) de 1 à 2 %. La puissance de ces études s'explique en partie par l'importance de la diminution du LDL-cholestérol (25 à 35 %).

En prévention primaire, les données de AFCAPS/TexCAPS (80) indiquent que le traitement de 1 000 patients pendant 5 ans permet de prévenir 17 événements. Autrement dit, il faut traiter 60 patients pendant 5 ans pour prévenir un événement cardio-vasculaire.

En prévention secondaire, l'étude LIPID (84) montre qu'il suffit de traiter 20 patients pour éviter un événement majeur.

Toutes ces études citées ci-dessous montrent le bénéfice d'un traitement par statines, mais ces études se sont le plus souvent adressées à des sujets d'âge moyen et en majorité des hommes sauf HPS (59) et PROSPER (76).

5.2.5.1. L'essai 4S (Scandinavia Simvastatin Survival Study)

L'essai 4S (81) est une étude de **prévention secondaire** qui a inclus 4 444 patients de 35 à 70 ans ayant une coronaropathie (antécédents d'angor ou d'infarctus du myocarde) avec une hypercholestérolémie (cholestérol total compris entre 2,13 et 3,10 g/L). L'objectif thérapeutique était de baisser la cholestérolémie totale sous simvastatine (20 ou 40 mg/j) au-dessous de 2 g/L (soit 1,3 g/L pour le LDL-cholestérol). La réduction de 35% du LDL-cholestérol (valeur moyenne initiale de 1,88 g/L, valeur moyenne sous traitement 1,22 g/L) a permis une diminution des événements coronariens de 34 %, une diminution de 30 % des accidents vasculaires cérébraux et une diminution de la mortalité totale de 30 % sur les 5,5 ans de suivi.

Dans cette étude, il apparaît que la réduction du risque relatif d'événements coronariens majeurs existe aussi bien chez le sujet d'âge moyen que chez les sujets les plus âgés (≥ 65 ans) : 34 % dans les 2 cas.

L'étude 4S (81) a montré le bénéfice de la simvastatine chez les patients coronariens hypercholestérolémiques quelque soit l'âge.

5.2.5.2. L'essai CARE (Cholesterol And Recurrent Event trial)

L'essai CARE (82) est une étude de **prévention secondaire** qui a inclus 4 159 patients de 21 à 74 ans, 3 à 20 mois après leur infarctus du myocarde et dont la cholestérolémie totale était inférieure à 2,4 g/L pour un LDL-cholestérol compris entre 1,15 et 1,74 g/L. Ces patients ont été randomisés pour recevoir soit un placebo, soit de la pravastatine 40 mg/j. Le traitement par la pravastatine a entraîné une diminution de la concentration moyenne du LDL-cholestérol de 1,39 g/L à 0,98 g/L soit une baisse de 32 %. Cette réduction a été accompagnée d'une diminution des événements coronariens de 24 % et des accidents vasculaires cérébraux ischémiques de 31 %, au cours des 5 années de suivi.

Dans cette étude, comme dans l'étude 4S (81), la réduction du risque relatif est du même ordre de grandeur et significative pour les sujets les plus âgés de l'étude.

L'étude CARE a montré le bénéfice de la pravastatine chez les patients coronariens hypercholestérolémiques pour toutes les tranches d'âge incluses dans l'essai.

5.2.5.3. L'essai LIPID (Long term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease)

L'étude LIPID (83) conduite en **prévention secondaire** chez 9 014 patients coronariens d'Australie et de Nouvelle Zélande (dont 1511 femmes), ayant un cholestérol total inférieur à 2,71 g/L et âgés de 31 à 75 ans, a montré, après 6 ans de suivi, une réduction relative de 24 % de la mortalité coronarienne, de 19 % d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques et de 22 % de la mortalité totale dans le groupe traité par 40 mg/j de pravastatine. La réduction moyenne du LDL-cholestérol dans cette étude est également de 25 %.

Contrairement aux études 4S et CARE, la réduction du risque relatif paraît plus faible dans les tranches d'âge les plus élevées de l'étude LIPID. En effet, après 70 ans, la diminution du risque relatif est seulement de 15 % contre 32 % avant 55ans.

L'étude LIPID (83) a montré le bénéfice de la pravastatine chez les patients coronariens hypercholestérolémiques avec des différences en fonction de l'âge.

5.2.5.4. L'essai WOSCOPS (West of Scotland Coronary Prevention Study)

WOSCOPS (84) est une étude de **prévention primaire** qui s'est adressée à 6 595 hommes de 45 à 64 ans, à haut risque cardio-vasculaire. Le traitement par pravastatine a permis de réduire le LDL-cholestérol de 1,97 g/L à 1,42 g/L, de diminuer de 31 % les événements coronariens et de diminuer de 32 % la mortalité cardio-vasculaire.

Pour la première fois au cours d'une intervention primaire, la réduction des événements coronariens s'accompagnait d'une diminution de la mortalité totale ($p=0,051$).

Par contre, dans cette étude on note une réduction du risque relatif (RRR) moins importante dans les tranches d'âge les plus élevées (RRR de 40 % avant 55 ans et seulement 27 % après 55 ans).

L'étude WOSCOPS (84) a montré le bénéfice de la pravastatine chez des patients hypercholestérolémiques à haut risque cardio-vasculaire.

5.2.5.5. L'analyse poolée de 3 essais de prévention avec la pravastatine

Toutefois, les effectifs des sujets âgés restant faibles dans chaque essai, l'analyse poolée des études de prévention avec la pravastatine : WOSCOPS, CARE et LIPID (85), apporte des éléments intéressants. En effet, il apparaît que la réduction du risque relatif reste très significative pour les 4 843 sujets de la tranche d'âge 65-75 ans (tableau 1).

De plus, le nombre de patients à traiter (NPT) pour éviter un accident coronaire majeur dans cette étude (85) est comparable pour les sujets de moins de 65 ans (NPT = 50) et de plus de 65 ans (NPT = 47), ceci en raison d'un niveau de risque absolu plus élevé chez le sujet âgé.

Tableau 1 : Réduction du risque relatif (RRR) en fonction de l'âge: analyse poolée (85).

		Décès coronaires et IDM non mortels		
Sous-groupe d'âge	Nombre de patients	n	RRR (IC 95 %), %	p
< 55 ans	6 637	519	32 (19 à 43)	<0,001
55 – 64 ans	8 288	867	21 (10 à 31)	<0,001
65 – 75 ans	4 843	808	26 (14 à 35)	<0,001

Par ailleurs dans cette étude (85), la réduction des accidents vasculaires cérébraux (AVC) mortels et non mortels est globalement de 20 %. Cette réduction concerne uniquement les AVC non hémorragiques. Mais, il convient de noter que même si le bénéfice potentiel d'un traitement hypolipémiant sur l'incidence des AVC est intéressant, le nombre de patients à traiter pour prévenir un AVC est relativement important comparé au nombre de patients à traiter pour prévenir un événement coronaire majeur : dans l'analyse poolée (85), il a été estimé qu'il faut traiter 588 patients par an pour prévenir 1 AVC.

Donc le principal intérêt à l'utilisation d'un traitement par statine reste largement la prévention des accidents coronaires, dans l'état actuel des connaissances.

5.2.5.6. L'essai HPS

L'étude HPS (59) évalue l'efficacité de la simvastatine 40 mg sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaire chez des patients de 40 à 80 ans avec différents profils de risque cardio-vasculaire, indépendamment du niveau initial de LDL-cholestérol. 28 % des personnes incluses sont âgées de plus de 70 ans. Le suivi est de 5 ans. L'étude est randomisée, en double aveugle et multicentrique, simvastatine versus placebo.

Les résultats « généraux » sont :

- la réduction relative de risque (RRR) atteint 13 % pour la mortalité totale,
- la RRR est de 17 % pour la mortalité d'étiologie vasculaire,
- la RRR est de 18 % pour la mortalité liée à une pathologie coronarienne,

- la RRR est de 38 % pour l'infarctus du myocarde non fatal,
- la RRR est de 27 % pour les événements coronariens majeurs (infarctus du myocarde non fatal et décès coronarien),
- la RRR est de 25 % pour l'AVC, la RRR est de 30 % pour l'AVC ischémique, aucune différence significative n'est observée pour la survenue d'AVC hémorragique,
- les RRR ne sont pas significatives pour la mortalité liée à des étiologies vasculaires autres que coronariennes, et pour la mortalité totale non vasculaire.

La simvastatine (40 mg/jour) permet de réduire l'incidence du premier AVC chez des patients sans antécédent cérébro-vasculaire. Chez les patients ayant des antécédents d'AVC, elle ne réduit pas les récurrences, un bénéfice qui reste mieux démontré par les anti-hypertenseurs.

L'étude HPS a montré le bénéfice de la simvastatine chez les patients à haut risque cardio-vasculaire quelque soit leur concentration initiale de cholestérol.

Dans cette étude, 5 806 patients avaient entre 70 et 80 ans. Le traitement par 40 mg/jour de simvastatine pendant 5 ans, a réduit de 25 % les événements vasculaires majeurs de façon similaire dans les trois tranches d'âge < 65 ans, 65-70 ans, > 70 ans. De plus, chez 1 263 patients âgés de 75 à 80 ans à l'inclusion, le taux de ces événements a été de 23,1 % sous simvastatine versus 32,3 % sous placebo (p=0,0002).

La «Heart Protection Study» (HPS) confirme les résultats de précédentes études de l'efficacité des statines sur le risque cardio-vasculaire. L'importance de ce bénéfice clinique est d'autant plus grande que le risque cardio-vasculaire est élevé. Cette efficacité persiste avec l'avancée en âge et est cliniquement pertinente pour des personnes de plus de 75 ans.

Par ailleurs la tolérance de la simvastatine a été la même que le placebo dans toutes les tranches d'âge.

5.2.5.7. L'essai PROSPER

L'étude PROSPER (76) est la seule étude comprenant des personnes âgées de plus de 80 ans. Elle évalue l'efficacité de la pravastatine 40 mg versus placebo en terme de réduction des pathologies cardiaques, d'AVC, de régression cognitive et d'invalidité progressive chez des patients âgés atteints d'une maladie cardio-vasculaire ou présentant un risque élevé d'en présenter une. Le suivi moyen est de 3,2 ans. L'étude est randomisée, en double aveugle et contrôlée.

La population de l'étude inclut 5 804 hommes et femmes âgés de 70 à 82 ans, présentant des lésions artérielles coronariennes, centrales ou périphériques ou un risque accru du fait d'un tabagisme, d'une hypertension ou d'un diabète. **Les patients inclus ont donc un haut risque cardio-vasculaire.**

L'efficacité des statines sur le risque cardio- ou cérébro-vasculaire a été largement étudiée chez des patients d'âge moyen mais non chez des patients âgés

Les résultats sont :

- une réduction significative de 15 % de l'incidence du critère principal composite (décès coronaire, infarctus du myocarde non fatal et AVC mortel ou non),
- une réduction significative de 19 % du risque d'infarctus du myocarde non fatal et de décès coronaire,
- aucune réduction de l'incidence des événements cérébro-vasculaires.

De plus, le bénéfice clinique n'a été retrouvé que dans le sous-groupe de patients ayant des antécédents vasculaires et avec un HDL-cholestérol bas ($< 0,43$ g/L), donc ce n'est qu'en prévention secondaire qu'une réduction significative de risque semble observée pour le critère de jugement primaire composite, pour les décès liés à une pathologie coronarienne et pour l'insuffisance cardiaque.

En prévention primaire, pour aucun critère, les résultats n'atteignent le seuil de la signification statistique. Pour ce qui est d'un effet sur les fonctions cognitives, aucune différence n'est démontrée entre les groupes pravastatine et placebo.

En outre, contrairement aux autres études d'intervention menées avec la pravastatine, une majoration de 25 % des cas de nouveaux cancers diagnostiqués est observée. Selon les auteurs de l'étude, il est probable que ces cancers existaient avant l'inclusion des patients dans l'étude. Toutefois, ces résultats incitent à la prudence chez le sujet âgé.

Les auteurs de l'étude PROSPER concluent que, comme chez les sujets d'âge moyen, un traitement par statine réduit le risque de pathologie coronarienne chez les sujets âgés présentant un risque cardio-vasculaire accru mais ce bénéfice est moins important que chez les sujets plus jeunes.

En prévention secondaire, le traitement est justifié. En prévention primaire, le traitement doit être réservé aux patients à haut risque (LDL-cholestérol élevé et surtout HDL-cholestérol bas).

5.2.6. Eléments de pharmacocinétique

Les différentes statines n'ont pas toutes les mêmes propriétés pharmacocinétiques (7).

Il est admis que l'heure d'administration optimale se situe au moment du repas du soir. L'ingestion peut être effectuée en prise unique, sans interférence avec la prise alimentaire (7).

On remarquera qu'il existe un risque potentiel de déplacement des antivitamines K pour les molécules ayant les plus fortes liaisons protéiques (atorvastatine) (7).

5.2.6.1. Métabolisme hépatique

Le CYP 3A4 est l'isoforme majoritaire des cytochromes P450. Il s'agit d'une enzyme participant au métabolisme intestinal et hépatique de la plupart des statines. Il existe de nombreux inhibiteurs du CYP 3A4 comme le diltiazem (Tildiem®), le vérapamil (Isoptine®), l'érythromycine (Erythrocin®), la clarithromycine (Naxy®, Zeclar®), les antirétroviraux, le kétoconazole (Nizoral®), l'itraconazole (Sporanox®), la ciclosporine (Néoral®, Sandimmun®) et le jus de pamplemousse et d'orange (86).

L'inhibition du CYP 3A4 ralentit l'élimination des statines et élève leur concentration plasmatique, favorisant ainsi la survenue d'effets indésirables notamment musculaires (7, 77, 78).

Les statines actuellement sur le marché peuvent être classées schématiquement en trois catégories selon leur métabolisme (7) :

- La simvastatine est métabolisée de façon prépondérante par le CYP 3A4, tant au niveau intestinal qu'au niveau hépatique,
- Le métabolisme de l'atorvastatine n'est quant à lui pas exclusivement lié au CYP 3A4. Il fait appel à d'autres cytochromes pouvant éventuellement devenir des voies métaboliques prépondérantes lorsque le CYP 3A4 est inhibé,
- Le troisième groupe est constitué par la fluvastatine, la pravastatine et la rosuvastatine dont les métabolismes n'interfèrent pas, ou très peu, avec le CYP 3A4.

Ainsi, le risque d'interaction médicamenteuse CYP 3A4-dépendante apparaît :

- **majeur** avec la **simvastatine**,
- **modéré** avec l'**atorvastatine**,
- et **quasi nul** avec la **fluvastatine**, la **pravastatine** et la **rosuvastatine**.

Une bonne connaissance des mécanismes d'interaction et du métabolisme des médicaments permet une plus grande sécurité d'emploi en particulier en gériatrie. La prescription de statines non métabolisées par le CYP 3A4 semble préférable chez les patients âgés polymédicamentés.

5.2.6.2. Métabolisme rénal

L'élimination hépatique étant prépondérante, les statines ne nécessitent pas d'ajustement de posologie en cas d'insuffisance rénale chronique modérée.

Le pourcentage d'élimination rénale des statines est :

- Pravastatine : = 20 %
- Simvastatine : = 13 %
- Rosuvastatine : < 10 %
- Fluvastatine : < 10 %
- Atorvastatine : < 5 %

Les molécules ayant une élimination hépatique quasiment exclusive (atorvastatine) seront préférées en cas d'insuffisance rénale sévère, ce qui est relativement fréquent en gériatrie.

5.2.7. Associations de différents hypolipémiants

Lors des hypercholestérolémies sévères ($> 2,5$ g/L), l'effet hypocholestérolémiant des statines prescrites en monothérapie peut être insuffisant pour atteindre un objectif optimal. L'association avec la colestyramine (Questran®) a un effet synergique en renforçant la déplétion intra-hépatocytaire en cholestérol par les biais d'une ouverture du cycle entéro-hépatique des sels biliaires.

Cette association est utile en cas d'hypercholestérolémie pure mais décevante lors d'hyperlipidémie mixte (hyperlipidémie combinée familiale, association diabète-hypercholestérolémie) car la colestyramine aggrave alors l'hypertriglycéridémie.

L'association fibrate-statine était potentiellement intéressante avec les premières statines puisque les effets de chaque molécule sont complémentaires en cas d'hyperlipidémie mixte, les statines n'ayant pas d'effet hypotriglycéridémiant puissant et les fibrates n'induisant pas de diminution substantielle du LDL-cholestérol lorsqu'il existe une hypertriglycéridémie. Toutefois cette association est désormais déconseillée car elle expose à une augmentation des effets secondaires, notamment la rhabdomyolyse.

5.2.8. Contre-indications des statines

Les contre-indications des statines sont :

- une hypersensibilité à l'un des constituants du médicament,
- une myopathie,
- une affection hépatique évolutive et/ou une élévation prolongée des transaminases,
- une insuffisance rénale sévère,
- la grossesse et l'allaitement.

5.2.9. Effets indésirables

Les statines sont généralement mieux tolérées que les autres agents hypolipémiants. Des troubles gastro-intestinaux bénins transitoires, des douleurs musculaires, des éruptions cutanées et des céphalées ont été observés. Certains patients ont rapporté des troubles du sommeil.

5.2.9.1. Cytolyse hépatique

La surveillance hépatique des statines comprend un contrôle périodique des transaminases qui doit être effectué la première année de traitement et à intervalles plus rapprochés en cas d'élévation de celles-ci.

L'arrêt du traitement est justifié devant une augmentation persistante des ASAT et des ALAT, au-delà de **3 fois la limite supérieure de la normale**. Les statines doivent être utilisées avec précaution chez les patients consommant des grandes quantités d'alcool ou ayant des antécédents hépatiques.

5.2.9.2. Risque musculaire, rhabdomyolyse

Le risque musculaire des statines a fait l'objet d'une mise au point récente de l'AFSSAPS (juin 2002). (87)

Selon l'AFSSAPS (87), il n'existe pas de justification scientifique à pratiquer un dosage initial systématique des CPK dans la population générale. **Mais il est impératif chez le sujet âgé de plus de 70 ans.**

Il est nécessaire d'effectuer un dosage des CPK avant traitement dans les situations à risque suivantes :

- insuffisance rénale,
- hypothyroïdie,
- antécédents personnels ou familiaux de maladie musculaire génétique,
- antécédents personnels d'effet indésirable musculaire avec un fibrate ou une statine,
- abus d'alcool,
- **âge supérieur à 70 ans, d'autant plus qu'il existe d'autres facteurs de risque musculaire.**

Tout symptôme musculaire inexplicable apparaissant sous traitement doit faire pratiquer un dosage des CPK.

A l'inverse, la surveillance systématique des CPK n'a aucun intérêt actuellement démontré en l'absence de signes cliniques.

5.3. LES FIBRATES

Les fibrates diminuent la synthèse hépatique des lipoprotéines (VLDL) qui assurent le transport des triglycérides dans le plasma et augmentent leur catabolisme (88).

Par ce mécanisme, les fibrates augmentent la lipolyse, diminuent les triglycérides et induisent une augmentation du HDL-cholestérol (88).

Ces molécules permettent d'obtenir une baisse modérée du cholestérol total et du LDL-cholestérol, de 10 à 30 %. Par contre, elles augmentent la concentration sanguine de HDL-cholestérol de 10 à 15 % et sont particulièrement efficaces sur la baisse de la concentration sanguine des triglycérides, de l'ordre de 40 à 50 % (89).

Les fibrates commercialisés à ce jour, en France, sont le fénofibrate, le bézafibrate, le ciprofibrate, le gemfibrozil.

L'effet bénéfique des fibrates sur la morbi-mortalité cardio-vasculaire, en prévention secondaire, dépend de la concentration initiale du HDL-cholestérol et de la présence ou non d'une hypertriglycéridémie (90, 91).

A l'heure actuelle, seul le gemfibrozil a fait la preuve de son efficacité clinique en prévention primaire et secondaire (90, 91).

- L'étude VA-HIT (90) est une étude randomisée, en double aveugle, en **prévention secondaire**, comparant 1 200 mg/jour de gemfibrozil à un placebo. Elle a été menée chez 2 531 hommes âgés en moyenne de 64 ans et ayant des antécédents de maladie coronaire documentée. A l'inclusion, ces patients avaient une concentration moyenne basse de HDL-cholestérol (0,32 g/L), de LDL-cholestérol (1,11 g/L), de cholestérol total (1,75 g/L) et de triglycérides (1,6 g/L).

Au terme d'un suivi médian de 5,1 ans, il a été observé :

- Une réduction de 22 % du risque de survenue d'un infarctus non fatal ou d'un décès d'origine coronaire,
- Une réduction très significative de 59 % des AIT et une diminution non significative de 25 % des AVC,
- Ceci sans modification significative de la concentration de LDL-cholestérol,
- Mais avec une réduction significative de 31 % de la concentration des triglycérides,
- Et une augmentation significative de 6 % de la concentration de HDL-cholestérol,
- Dans cette étude, aucune réduction de la mortalité totale n'a été mise en évidence.

Dans cette étude, l'analyse du sous-groupe d'hommes âgés de plus de 66 ans montrerait le bénéfice à être traité par ce fibrate et que ce bénéfice augmenterait même avec l'âge (réduction du risque relatif de 22 % avant 66 ans et de 26 % après 66 ans).

Dans l'étude VA-HIT (90), le bénéfice ne peut pas être en rapport avec l'abaissement du LDL-cholestérol qui est resté stable pendant tout l'essai.

- L'étude Helsinki Heart Study (HHS) (91) est une étude randomisée, en double aveugle, en **prévention primaire**, d'une durée de cinq ans, qui avait pour objectif d'évaluer les effets du gemfibrozil sur l'incidence des coronaropathies chez des hommes d'âge moyen sans antécédent personnel de coronaropathie, mais ayant un haut risque cardio-vasculaire, en raison d'altérations du bilan lipidique. Dans cette étude, le gemfibrozil a montré une réduction de 34% des événements cardio-vasculaires, ce bénéfice étant plus marqué pour les infarctus non fatals. Toutefois, le gemfibrozil n'a pas diminué la mortalité totale et même a eu tendance à l'augmenter lors d'un suivi à distance.

- Dans l'étude BIP (92), l'efficacité du bézafibrate 400 mg/jour a été comparée à celle d'un placebo chez 3 090 coronariens ayant une concentration basse de HDL-cholestérol ($\leq 0,45$ g/L) et/ou une hypertriglycéridémie, pendant 6,2 ans. Dans cette population, le bézafibrate n'a pas significativement réduit l'incidence de survenue ni d'un infarctus, ni d'une mort subite.

Dans la classe des fibrates, seul le gemfibrozil a montré un bénéfice chez les patients dyslipidémiques.

Les indications thérapeutiques des fibrates sont les hypercholestérolémies et hypertriglycéridémies endogènes de l'adulte, isolées ou associées, en complément d'un régime adapté et assidu.

Les contre-indications des fibrates sont l'insuffisance hépatique et rénale sévère. Il n'y a pas d'indication à la prescription de fibrates au cours de la grossesse, à l'exception des hypertriglycéridémies majeures insuffisamment corrigées par la diététique et qui exposent au risque maternel de pancréatite aiguë. La prescription en période d'allaitement est déconseillée.

La tolérance de ces produits est satisfaisante. Une augmentation des transaminases peut être observée, surtout en début de traitement. Cette augmentation enzymatique ne doit entraîner l'arrêt du traitement qu'en cas de persistance ou de concentration triple de la norme. Cette augmentation des transaminases justifie un contrôle enzymatique périodique dans les douze premiers mois du traitement.

La stéatose hépatique peut s'accompagner d'une augmentation des gamma-GT, associée à l'hypertriglycéridémie, et des transaminases : ainsi, une élévation modérée des transaminases ne contre-indique pas l'utilisation de fibrates.

L'association des fibrates entre eux est contre-indiquée. L'association fibrate-statine doit être évitée sauf cas très particuliers, du fait du risque majoré d'effets indésirables musculaires.

Une élévation des enzymes musculaires peut être observée et des accidents de rhabdomyolyse ont été rapportés surtout lors d'hypothyroïdie, d'utilisation de posologies importantes ou d'associations de plusieurs hypolipémiants. Une surveillance des CPK peut être justifiée (7).

L'association des fibrates aux anticoagulants oraux expose à un risque hémorragique qui doit être contrôlé par l'adaptation de la posologie des anticoagulants et par un contrôle plus fréquent de l'INR (International Normalized Ratio).

5.4. LES INHIBITEURS DE L'ABSORPTION INTESTINALE DU CHOLESTEROL

L'**ézétimibe** (EZETROL®) est le premier représentant d'une nouvelle classe d'agents hypolipémiants qui inhibe de façon sélective l'absorption intestinale du cholestérol et des phytostérols apparentés (93).

Son mécanisme d'action est différent de celui des autres classes d'agents hypolipémiants : l'ézétimibe inhibe l'absorption intestinale du cholestérol biliaire et alimentaire, au niveau des entérocytes. Son action est également différente de celle des margarines contenant des phytostérols végétaux.

Administré à la dose de 10 mg/jour, en association à une statine (10 mg/jour), l'ézétimibe permet une diminution supplémentaire du cholestérol, l'efficacité des deux molécules associées étant comparable à la dose maximale de chacune des statines testées (93).

Par ailleurs, la tolérance de l'association est comparable à celle des statines administrées isolément. Des atteintes musculaires (myalgies et rhabdomyolyses) ont été observées sous ézétimibe seul ou associé à une statine (93).

Dans l'hypercholestérolémie primaire, l'ézétimibe a significativement réduit, comparativement au placebo, le cholestérol total (13 %), le LDL-cholestérol (19 %), la concentration d'Apo B (14 %) et les triglycérides (8 %) et a augmenté le HDL-cholestérol (3 %). Lorsqu'il a été administré en deuxième intention, en association à une statine, l'ézétimibe a exercé un effet plus marqué sur le LDL-cholestérol (baisse de 25 % contre 4 % pour le placebo) (94).

Dans l'hypercholestérolémie familiale homozygote, l'ézétimibe associé à une statine, a diminué significativement le LDL-cholestérol de 15 %, alors qu'une augmentation de la posologie de 40 à 80 mg était nécessaire chez les patients traités en monothérapie par simvastatine ou atorvastatine.

Dans l'étude de Ballantyne (95), l'ézétimibe a augmenté l'efficacité des statines dont il a permis une réduction de la posologie.

L'ézétimibe est indiqué (7) :

- dans l'hypercholestérolémie primaire (familiale hétérozygote ou non familiale) :
 - en association à une statine, comme traitement adjuvant au régime, chez les patients qui ne sont pas contrôlés de façon appropriée par une statine seule.
 - en monothérapie, comme traitement adjuvant au régime, chez les patients pour lesquels un traitement par statine n'est pas approprié ou mal toléré.
- dans l'hypercholestérolémie familiale homozygote : en association à une statine comme traitement adjuvant au régime.
- dans la sitostérolémie homozygote (phytostérolémie) comme traitement adjuvant au régime.

Néanmoins, le bénéfice d'un traitement hypolipémiant par ézétimibe a été remis en question de manière générale, en avril 2008, sur la base des résultats de l'étude ENHANCE (96). Cette étude est randomisée en double aveugle, d'une durée de 2 ans chez des patients atteints d'une hypercholestérolémie familiale. Elle a comparé l'effet sur la progression de l'athérosclérose carotidienne (évaluée par l'épaisseur de l'intima-media) dans un groupe traité par la simvastatine (80 mg/j) en monothérapie et dans un groupe traité par l'association de simvastatine (80 mg/j) et d'ézétimibe (10 mg/j).

Bien que les résultats montrent une diminution de 16,5 % du taux de LDL-cholestérol chez les patients traités par l'association de simvastatine et d'ézétimibe par rapport aux patients traités par la simvastatine seule, **aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux groupes en ce qui concerne la progression de l'athérosclérose carotidienne.**

Ces résultats suscitent des questions en ce qui concerne l'efficacité de l'ézétimibe. Il semble en effet peu probable que l'on puisse obtenir une diminution du taux d'accidents cardio-vasculaires en l'absence d'un effet sur la progression de l'athérosclérose au niveau de l'intima-media carotidienne.

Dans l'attente d'autres études, il convient certainement, avant d'instaurer un traitement par l'ézétimibe, d'avoir recours à une statine, et ce à une dose optimale. Il convient également d'encourager les patients à améliorer leur régime alimentaire et leur activité physique. L'utilisation d'ézétimibe devrait être réservée aux patients à risque cardio-vasculaire élevé, en monothérapie en cas d'intolérance aux statines ou en association à une statine lorsque celle-ci, à la dose maximale tolérée, ne donne pas une réponse suffisante.

La place de l'Ezetrol® chez le sujet âgé reste à déterminer.

5.5. LES RESINES ECHANGEUSES D'IONS

En diminuant l'absorption intestinale des acides biliaires et du cholestérol alimentaire, les résines échangeuses d'ions interrompent le cycle entéro-hépatique et entraînent une augmentation de la demande hépatique en cholestérol pour la synthèse des acides biliaires par conséquent, stimulent les récepteurs hépatiques des LDL (7).

La colestyramine diminue la concentration sanguine de cholestérol total ainsi que celui du LDL-cholestérol. Une étude clinique contrôlée versus placebo menée en prévention primaire a permis d'obtenir une réduction significative de la morbi-mortalité cardio-vasculaire, sans réduction de la mortalité totale (97).

L'indication thérapeutique de la colestyramine est l'hypercholestérolémie essentielle. Elle ne doit pas être prescrite dans les hypertriglycéridémies endogènes et ne doit être prescrite qu'avec prudence en cas d'élévations combinées du cholestérol et des triglycérides, la colestyramine étant susceptible d'aggraver l'hypertriglycéridémie.

Elle est contre-indiquée en cas d'insuffisance hépatique, en particulier en cas d'obstruction complète des voies biliaires.

Elle expose à des interactions médicamenteuses en cas d'association aux anticoagulants oraux, aux digitaliques, aux hormones thyroïdiennes. L'association à l'acide ursodésoxycholique et à l'acide chénodésoxycholique est à éviter.

On conseille d'administrer la colestyramine à distance des autres médicaments.

La colestyramine provoque assez fréquemment des effets indésirables digestifs, mais sans gravité, en particulier une constipation. Elle doit être administrée en dehors des repas (au moins 1 heure avant ou 2 heures après le repas) pour éviter des défauts d'absorption de vitamines liposolubles ou de médicaments pris au moment du repas.

La place du colestyramine (Questran ®) reste à déterminer en gériatrie.

5.6. L'ACIDE NICOTINIQUE

En cours d'introduction en France, l'acide nicotinique (NIASPAN®) augmente de façon spécifique la concentration de HDL-cholestérol. C'est actuellement le médicament le plus « hyperHDLémiant ». Toutefois, comme pour les fibrates, l'action de l'acide nicotinique est plus marquée en présence d'une hypertriglycéridémie. Elle est modeste si l'« hypoHDLémie » est isolée. Les doses nécessaires se situent entre 1,5 et 3 g/jour. (7)

L'effet hypolipémiant de l'acide nicotinique est connu depuis les années 1960 : il est alors mis en évidence que de fortes doses d'acide nicotinique abaissent les concentrations sériques de cholestérol et de triglycérides.

Jusqu'à présent, l'acide nicotinique ne pouvait être administré à fortes doses en raison de l'importance de ses effets secondaires, à type de flushs associés ou non à un prurit, et une élévation des transaminases. La nouvelle forme à libération modifiée, a été développée pour tenter de réduire les flushs et les risques d'hépatotoxicité.

L'acide nicotinique est indiqué comme traitement de deuxième intention, soit en association aux statines, soit en monothérapie en cas d'intolérance aux statines (7).

La place de l'acide nicotinique chez le sujet âgé reste également à déterminer.

6. LES PARTICULARITES DE LA PERSONNE AGEE

6.1. LES MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES

6.1.1. Modifications de la pharmacocinétique des médicaments

Elles s'effectuent (98) :

- Par modification du volume de distribution : avec l'âge, existe une diminution de la masse hydrique totale, une augmentation de la masse grasse et une diminution de la masse maigre. Le volume de distribution des médicaments hydrosolubles est donc diminué et celui des médicaments liposolubles est augmenté. Ce phénomène s'aggravant en cas de déshydratation.
- Par hypoalbuminémie : avec l'âge existe une diminution de la plupart des protéines transporteuses et notamment de l'albumine. Ceci peut entraîner une augmentation de la fraction libre du médicament et une augmentation de sa toxicité, l'hypoalbuminémie pouvant être aggravée en cas de dénutrition.
- Par modification des fonctions hépatiques : le flux sanguin hépatique et les fonctions hépatocytaires notamment celles du cytochrome p 450 (rôle capital dans la détoxification des médicaments) diminuent avec l'âge entraînant un risque accru de toxicité des drogues à élimination hépatique et notamment de certains hypolipémiants.
- Par modification de la fonction rénale : au cours du vieillissement, se produit une perte du nombre de néphrons fonctionnels (variable d'un individu à l'autre) induisant une réduction de la filtration glomérulaire et des capacités d'élimination du rein. La clairance de la créatinine d'un sujet de 80 ans est d'environ la moitié de celle des sujets de 20 ans ayant le même poids ce qui peut conduire à une augmentation de la toxicité des médicaments dont les statines. On utilise la formule de COCKROFT ou la formule MDRD pour estimer la clairance de la créatinine et suivre son évolution. La Formule MDRD pour estimer la clairance est préférée chez le sujet très âgé avec un petit poids.

6.1.2. Modifications du métabolisme des lipides avec l'âge

Les modifications du taux de cholestérol total et de LDL-cholestérol associées à l'âge sont différentes entre les hommes et les femmes (63).

Dans une étude transversale française (64), chez l'homme, le cholestérol total augmente jusqu'à l'âge de 50 ans, puis cette élévation ralentit et est suivie d'une baisse vers 55-60 ans, probablement pour une part en raison de l'effet de survie. Chez la femme, l'augmentation que l'on note après la ménopause se maintient jusqu'à l'âge de 65-70 ans et commence à diminuer après cet âge.

Le taux de HDL-cholestérol reste stable au cours du vieillissement chez l'homme et chez la femme, avec persistance d'un taux moyen plus élevé chez la femme par rapport à l'homme (63).

Le taux moyen de triglycérides sériques augmente légèrement, mais non significativement, avec l'âge dans les deux sexes après 65 ans.

Les changements liés à l'âge sont (63):

- Une réduction de l'activité de la lipoprotéine lipase, induisant une diminution du catabolisme des chylomicrons et des VLDL,
- Une diminution du catabolisme des LDL due à une réduction des récepteurs de LDL des cellules hépatiques.

Ceci peut contribuer à une augmentation du taux de cholestérol avec l'âge. Par contre, il semblerait qu'après 70 ans, cette augmentation soit compensée par une diminution de l'absorption intestinale du cholestérol exogène et une diminution de sa synthèse endogène par la HMG-CoA réductase qui devient insensible à la modulation exogène (99).

Toutefois, il faut rappeler que de nombreux facteurs environnementaux (diète, activité physique, obésité) et d'autres maladies (hypothyroïdie, diabète, maladies rénales) peuvent modifier le métabolisme lipidique de la personne âgée.

Le taux de LDL-cholestérol reste-t-il alors un facteur de risque cardio-vasculaire chez le sujet âgé ? Si oui, est-il toujours aussi puissant ? Nous avons essayé de répondre à ces questions dans le chapitre « Dyslipidémies : spécificités gériatriques. »

6.2. POLYPATHOLOGIES ET CO-MORBIDITES

Dans les études PAQUID et CREDES (100, 101), la polypathologie concerne 93 % des plus de 70 ans. Le Français, non institutionnalisé, de plus de 70 ans souffre en moyenne de 5,7 affections. Ce chiffre augmente avec l'âge avec une moyenne de 6,1 affections après 80 ans.

Dans une étude de 100 patients de 80 ans et plus en unité de Médecine Gériatrique de court séjour (102), il semble que les sujets âgés puissent être répartis en 2 groupes :

- Sujets de plus de 80 ans, **mono-pathologiques** dont les caractéristiques de morbidité ne diffèrent pas de l'adulte jeune,
- Sujets de plus de 80 ans, **poly-pathologiques**, qui constituent l'effectif des personnes âgées fragiles que le système de soins semble avoir des difficultés à gérer, qui sont marqués fréquemment par la dépendance.

Dans cette étude, on relevait un nombre total de 4,12 +/- 1,83 maladies par patient.

En 2002, la SFMG (Société Française de Médecine Générale) a organisé un observatoire régional des personnes âgées de plus de 70 ans en Ile-de-France. 42 médecins participants ont recueilli, pendant 3 mois, les données concernant ces patients et entre autres les pathologies les plus fréquentes prises en charge dans cette population (103).

Le tableau 1 décrit les principales pathologies rencontrées chez les plus de 70 ans.

Tableau 1

Numéro	PATHOLOGIE	PREVALENCE (%)
1	HTA	50,4
2	HYPERLIPIDEMIE	21,6
3	ARTHROSE	12,2
4	INSUFFISANCE CORONAIRE	11,2
5	INSOMNIE	10,1
6	DIABETE TYPE 2	9,3
7	PERIARTHROPATHIE	9,2
8	CONSTIPATION	7,5
9	ACFA	7
10	OSTEOPOROSE	7
11	ALGIES	6,6
12	INSUFFISANCE CARDIAQUE	4,8
13	DEPRESSION	4,7
14	TROUBLES RYTHMES (AUTRES)	5,4
15	CANCER	4,7
16	HYPERTROPHIE DE PROSTATE	5,6
17	VARICES	4,8
18	ANXIETE	4,3
19	HYPOTHYROIDIE	4,5
20	ARTERITE	4

L'hyperlipidémie est la 2^{ème} pathologie la plus fréquemment rencontrée chez la personne âgée.

6.3. LA POLYMEDICATION DE LA PERSONNE AGÉE

La prescription pluri-médicamenteuse est un facteur essentiel de l'effet indésirable des médicaments. Elle est fréquente chez le sujet âgé : les patients de plus de 70 ans prennent en moyenne 4 à 5 médicaments par jour qu'ils soient à domicile ou en institution (Etude PAQUID (100)).

Elle est favorisée par :

- la polypathologie et la polymorbidité qui caractérisent le sujet âgé. Plus un patient a de maladies, plus il risque de prendre de médicaments,
- le nomadisme médical avec possibilité de prescripteurs multiples qui s'ignorent (syncope chez un patient prenant un collyre β -bloquant prescrit par l'ophtalmologiste et d'un β -bloquant prescrit par le cardiologue),
- la superposition de traitements symptomatiques sans raisonnement global,
- une demande insistante de médications par la personne âgée pour des raisons parfois physiques (dépendance à certaines classes thérapeutiques : benzodiazépines ou barbituriques), souvent psychiques (l'angoisse face à la dépendance et la mort peut conduire à des plaintes somatiques multiples), et sociales (le médicament et la maladie sont souvent au premier plan des conversations et jouent un rôle important sur le plan social).

Cette polymédication :

- majore le risque d'**effets indésirables médicamenteux**. Leur fréquence augmente linéairement avec le nombre de médicaments administrés. Selon le corpus de gériatrie (98), un effet secondaire surviendrait chez 4% des patients prenant 5 médicaments par jour, chez 10% des patients prenant entre 6 et 10 médicaments par jour, chez 28% des patients prenant 11 à 15 médicaments par jour et chez 54% de ceux prenant plus de 16 médicaments par jour.

Il a été démontré que la diminution raisonnée du nombre de médicaments administrés réduisait significativement les effets secondaires sans altérer la qualité de vie (98, 101).

- majore le risque de **mauvaise observance** à l'origine possible d'une sélection aléatoire des médicaments effectivement consommés par le patient et donc d'échecs thérapeutiques.
- majore le **coût** économique du fait des dépenses pharmaceutiques qu'elle engendre et du coût généré par ses conséquences (défaut d'observance, complications, hospitalisations).

6.4. PERSONNES AGEES ET IATROGENIE

L'incidence des effets indésirables des médicaments serait corrélée à l'âge et au nombre de médicaments prescrits. Selon le Corpus de Gériatrie (98), les pathologies iatrogènes représenteraient entre 5 et 10 % des motifs d'hospitalisation après 65 ans et plus de **20 % après 80 ans**.

La fréquence de ces effets indésirables est favorisée par les facteurs cités ci-dessous :

- les modifications de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie des médicaments liées à l'âge,
- la polymédication,
- l'automédication,
- l'intrication de pathologies aiguës et chroniques chez le sujet âgé,
- le manque d'essais thérapeutiques chez le sujet âgé,
- la mauvaise observance thérapeutique.

6.5. LE CONCEPT DE FRAGILITE

Le concept de fragilité est essentiel à définir chez la personne âgée avant toute décision d'intervention thérapeutique quelle qu'elle soit. En particulier pour la mise en route d'un traitement hypolipémiant, une évaluation complète du sujet âgé doit permettre de dégager les bénéfices mais aussi les risques d'un tel traitement. L'évaluation de la fragilité du sujet âgé nous permet de sélectionner les patients susceptibles d'être traités. Il est plus difficile de repérer une personne âgée fragile que de doser un taux de cholestérol.

La définition de la fragilité évoquée par le Corpus de Gériatrie (2004) correspond à « un état de réduction des réserves fonctionnelles lié au vieillissement et aux maladies chroniques exposant l'individu âgé à la décompensation fonctionnelle et notamment aux pathologies en cascade sous influence d'un stress même minime. » (98)

C'est l'incapacité liée à l'âge de répondre adéquatement à un stress. La fragilité se caractérise par un état d'instabilité physiologique exposant à un risque accru de morbi-mortalité, de dépendance et de précarité sociale. Les sujets âgés fragiles sont souvent des personnes de plus de 85 ans, dont les déficits peuvent passer inaperçus à l'examen clinique classique. (104)

Les personnes âgées représentent une population extrêmement hétérogène que l'on peut diviser en trois grandes catégories (104, 105) :

- **les personnes âgées en bon état de santé** (65 à 70 % des personnes âgées) qui peuvent être globalement assimilées à la population de sujets adultes, ou vieillissement «réussi»,

- **les personnes âgées dépendantes** représentant environ 10 % de l'ensemble de la population âgée. Il s'agit en général de personne vivant en maison de retraite ou ayant fait l'objet d'aide et de soins à domicile, avec incapacité, dont plus de la moitié souffre de démence, en majorité de type Alzheimer,
- entre les 2 : **les personnes âgées fragiles** (20 à 25 % des sujets restants) : ce sont ces patients qui nécessitent une évaluation gériatrique complète afin de définir s'ils nécessitent ou non un traitement préventif par hypolipémiants.

Suite à l'interrogation sur la qualité des années de vie gagnées aux âges avancés, est apparue depuis une vingtaine d'années la notion d'espérance de vie sans incapacité (EVSI) ou d'espérance de vie active (106). Actuellement, l'EVSI à 65 ans est d'environ 12 ans pour une espérance de vie totale (EV) de 20 ans chez les femmes, et d'une dizaine d'années pour une EV de 16 ans chez les hommes, entraînant de ce fait une période de vie de plusieurs années de dépendance. Chaque année, environ 10% de la population indépendante de plus de 75 ans vivant à domicile perd son autonomie, pour une des activités de base de la vie quotidienne. La proportion de sujets avec incapacité augmente rapidement avec l'âge (tableau 1 : (105)). Un des enjeux prioritaires de la gériatrie est de réussir à allonger la portion pleinement fonctionnelle du parcours de vie .

Tableau 1 : Proportion de sujets avec incapacité selon l'âge (105).

Age	Hommes	Femmes
≥ 65 ans	15 %	22 %
≥ 85 ans	46 %	62 %

Si le vieillissement est un phénomène irréversible et universel, chaque vieillissement est particulier. La variabilité inter-individuelle s'accroît chez la personne âgée, chaque individu subissant une involution spécifique accélérée ou ralentie par de multiples facteurs, qu'ils soient génétiques, écologiques, psychologiques, sociologiques ou pathologiques. (107)

Les principaux éléments du syndrome de fragilité sont d'après Fried (108, 109) :

- Symptômes :
 - perte de poids (> 5kg dans les 12mois)
 - fatigue
 - faiblesse musculaire
 - anorexie
 - inactivité.
- Processus involutifs sous-jacents :
 - sarcopénie
 - ostéopénie
 - troubles de la posture
 - malnutrition
 - ralentissement de la marche.

- Risque élevé de :
 - chutes
 - accidents
 - hospitalisations
 - maladies aiguës
 - incapacités
 - dépendance
 - institutionnalisation
 - mortalité.

La fragilité selon l'étude PAQUID (100) est définie par au moins trois des critères suivants :

- Support social inadéquat, isolement, pauvreté, logement inadapté,
- Sédentarité, confinement, instabilité à la marche,
- Hygiène insuffisante (incontinence, négligence de son corps ou de son environnement),
- Déficience sensorielle mal compensée,
- Comportement inadapté (démotivation, déclin des fonctions cognitives, confusion, dépression),
- Baisse des réserves nutritionnelles (amaigrissement...),
- Polyopathologies, polymédication,
- Hospitalisations itératives non programmées,
- Chute(s) avec incapacité à se relever seul.

La fragilité semble être un processus multifactoriel. La sarcopénie et ses conséquences neuromusculaires, les dysrégulations neuro-endocriniennes et les anomalies du système immunitaire en sont les principales causes. Une corrélation a été retrouvée entre l'élévation de l'IL-6 et l'apparition d'une fragilité. (107)

Le rôle de la prise en charge gériatrique est de : détecter les sujets fragiles et de proposer des mesures pour préserver l'autonomie et le maintien à domicile.

Les sujets âgés dits « FRAGILES » sont ceux à qui une **évaluation gériatrique standardisée** apporterait le plus de bénéfices, en permettant de fixer les objectifs préventifs de l'équipe multi-disciplinaire. (108)

La démarche d'évaluation de la fragilité est similaire à celle de l'évaluation du risque cardiovasculaire. On repère les facteurs de risque et on essaie de les corriger afin de prévenir la perte d'autonomie, les co-morbidités. On est dans le domaine du risque et de la prévention.

Cette évaluation nous permettra de repérer :

- les patients pour qui un traitement préventif par hypolipémiant sera bénéfique,
- les patients avec une polymédication dont il faudra tenir compte pour l'instauration, le suivi et la tolérance d'un hypolipémiant,
- les patients dont l'état de santé ne nécessite pas de traitement (co-morbidités trop lourdes avec espérance de vie limitée : risques > bénéfices).

De plus, en l'absence de cette évaluation, les conséquences médicales sont importantes avec une extrême consommation de soins (médicaments, soins à domicile, hospitalisations multiples, institutionnalisation...).

6.6. L'EVALUATION GERONTOLOGIQUE STANDARDISEE

6.6.1. Introduction

Avec le vieillissement de la population, la proportion des personnes âgées de plus de 80 ans ne cesse d'augmenter. Une des caractéristiques de cette population est son extrême hétérogénéité en terme de soins.

En gériatrie, la bonne santé du patient ne se résume pas à l'absence de pathologie mais doit tenir compte avant tout du statut fonctionnel et d'autonomie du patient âgé.

Le soin à la personne âgée passe par une approche globale. Une bonne prise en charge nécessite :

- de savoir éviter les pièges de l'expression souvent atypique des maladies à cet âge,
- la nécessité d'une évaluation gériatrique standardisée la plus précise possible.

6.6.2. Définition

L'Evaluation Gériatrique Standardisée (EGS) est, d'après RUBENSTEIN (1984), « **une méthode de diagnostic global et pluridisciplinaire, dont le but est de quantifier les problèmes médicaux, psychosociaux, y compris les handicaps du patient afin de mettre en place une prise en charge thérapeutique rationnelle et un suivi à long terme qui permettra d'apporter des solutions appropriées.** » Elle permet d'établir un diagnostic fonctionnel en se basant sur diverses échelles validées. (110)

Cette approche particulière du sujet âgé permet de dépister précocement des anomalies susceptibles de précipiter la perte d'autonomie et ainsi d'envisager des actions préventives. Cette évaluation globale permet de planifier un soin à long terme (111).

Trois objectifs précis sont définis :

- L'évaluation de l'état de santé de la personne âgée dans sa globalité et de façon objective en étudiant le rapport bénéfice-risque de chaque examen ou traitement,
- Le dépistage de troubles pouvant passer inaperçus lors d'un examen clinique habituel,
- La mise en œuvre d'action et de traitement permettant d'assurer au sujet âgé une bonne qualité de vie et une conservation de son degré d'autonomie.

6.6.3. Un outil efficace, reproductible, permettant de dépister le sujet âgé « fragile »

Le recours à ces échelles permet d'adopter un langage commun entre les intervenants et d'améliorer la pertinence diagnostique.

Elle s'adresse essentiellement aux sujets âgés fragiles qui risquent rapidement de décompenser ou de perdre leur autonomie.

Elle se pratique aussi bien en milieu hospitalier, en institution et en médecine générale ambulatoire.

L'Évaluation Gérontologique Standardisée (EGS) est un outil efficace permettant une nouvelle approche de la personne âgée dans sa globalité. Cette évaluation permet d'envisager l'instauration de mesures préventives visant à devancer la survenue d'éventuels incidents assombrissant le pronostic fonctionnel ou vital de la personne âgée fragile.

L'efficacité de cet outil a d'abord été démontrée par les travaux de RUBENSTEIN, en 1984 et publiés dans le *New England Journal of Medicine* en comparant 63 patients âgés fragiles hospitalisés bénéficiant d'une EGS et de 60 patients âgés fragiles recevant un suivi « classique ». Ce qui a permis de démontrer que l'EGS permettait de faire un certain nombre de diagnostics qui n'avaient pas été retenus auparavant et qui pour la plupart étaient curables (112).

Ce travail, confirmé par la suite par d'autres études, rapporte également une réduction de la mortalité, une réduction des départs en institution, un moindre recours ultérieur aux services de soins et une amélioration des capacités fonctionnelles et du moral.

Une méta-analyse publiée dans Lancet (1993) a fait la synthèse de l'ensemble des données de la littérature du moment. Au total, 28 études furent retenues pour leur qualité méthodologique (113). Cette analyse atteste que la mise en pratique de programmes d'EGS est efficace et permet de :

- Réduire la mortalité de 14 % à 36 mois,
- Réduire la fréquence des nouvelles hospitalisations de 12 %,
- Augmenter la survie des patients à domicile de 26 %,
- Améliorer les fonctions cognitives de 41 %,
- Améliorer le statut fonctionnel de 72 %.

Ces résultats confirment donc l'importance de cette évaluation. De nos jours, la pratique de l'EGS devrait être universelle.

6.6.4. Les outils de cette évaluation gériatrique standardisée (98, 109)

6.6.4.1. Le statut fonctionnel

Il est important d'évaluer la dépendance du sujet âgé afin d'apporter l'aide adaptée à chaque patient en tenant compte de leur situation familiale, de leurs revenus et de leurs souhaits.

Deux termes sont à distinguer :

- L'autonomie correspond au pouvoir de décider soi-même de la conduite de sa vie.
- La dépendance correspond à l'obligation de recourir à l'aide d'un tiers (homme ou machine) pour effectuer un ou plusieurs actes de la vie quotidienne.

L'EGS se base sur la **grille AGGIR** (Autonomie Gérontologique Groupe Iso-Ressources : *annexe 1*) pour évaluer les besoins et la perte d'autonomie et décider de l'attribution de l'allocation dépendance ou APA (Allocation Personnalisée d'Autonomie). Cette grille évalue :

- La cohérence,
- L'orientation dans le temps et l'espace,
- La toilette,
- L'habillement,
- L'alimentation,
- L'élimination,
- Les transferts (couché, assis, debout),
- Le déplacement à l'intérieur du domicile.

L'EGS utilise également 2 échelles :

- **L'ADL** (Activities of Daily Living ou indice de KATZ : *annexe 2*) pour évaluer les capacités pour les activités de base de la vie courante :
 - L'habillement,
 - L'hygiène corporelle,
 - Aller aux toilettes et la continence,
 - La prise alimentaire,
 - Les transferts.
- **L'IADL** (Instrumental Activities of Daily Living ou indice de LAWTON : *annexe 3*) pour évaluer les capacités pour les activités plus complexes de la vie quotidienne (proposé comme test au dépistage des syndromes démentiels : étude PAQUID (114)) :
 - Capacité à utiliser le téléphone,
 - Capacité à utiliser les moyens de transports,
 - Capacité à gérer la prise des médicaments,
 - Capacité à gérer son budget.

6.6.4.2. Le statut cognitif

Il est extrêmement pertinent d'évaluer le statut cognitif, mnésique et psychocomportemental.

Quatre tests de dépistage peuvent être utilisés afin d'évaluer les troubles mnésiques et cognitifs du patient :

- Le **test de l'horloge** (*annexe 4*),
- Le **test de la fluence verbale** (*annexe 5*),
- L'**épreuve des cinq mots de Dubois** (*annexe 6*),
- Le **Mini Mental Test (MMS)** (*annexe 7*).

Une perturbation de l'un de ces tests nécessitera une exploration plus complète avec un bilan de démence et une consultation mémoire.

Le **test de l'horloge** (*annexe 4*) permet d'évaluer les fonctions exécutives, les capacités visuo-spatiales et les praxies de construction.

Le **test de fluence verbale** (*annexe 5*) se déroule en fluence catégorielle (évoquer tous les noms d'animaux connus pendant deux minutes) et en fluence alphabétique (demander au patient de citer tous les mots commençant par une lettre donnée pendant 2 minutes).

L'**épreuve des cinq mots** (*annexe 6*) est simple et rapide et consiste à faire apprendre au patient une liste de 5 mots et à étudier sa capacité de rappel-restitution, sans et avec indice.

Le **MMS** (*annexe 7*) est un excellent outil de dépistage des démences, mis au point par Folstein en 1975. En France, la version utilisée est celle du GRECO (1998) qui a rédigé des consignes précises, consensuelles, permettant de régler les problèmes liés aux traductions. Il contient 30 questions qui permettent d'évaluer de façon rapide les items suivants :

- L'orientation du sujet âgé,
- Son apprentissage,
- Son attention et ses capacités calculatoires,
- Sa mémoire à court terme avec des épreuves de rappel,
- Le langage,
- Les praxies constructives.

Il est nécessaire de corrélérer le résultat du MMS au niveau socio-culturel et d'éducation du patient.

6.6.4.3. Le statut affectif

La dépression est une pathologie qui augmente avec l'âge. Elle peut être à l'origine d'un isolement social, d'une perte de poids ou encore d'une perte d'autonomie. C'est pourquoi le dépistage de ces symptômes et la mise en place de moyens thérapeutiques adaptés sont nécessaires.

Différents outils de dépistage sont validés, parmi lesquels l'échelle gériatrique de dépression (*annexe 8*) (GDS Geriatric Depression Scale). Elle est intéressante chez le sujet âgé surtout si l'on suspecte une détérioration mentale débutante car la sensibilité et la spécificité sont élevées (82 % et 88 %).

En pratique clinique, en gériatrie ou en médecine générale, on utilise plutôt la **mini-GDS** qui est composée de 4 items :

- Vous sentez-vous découragé ou triste ?
- Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ?
- Etes-vous heureux la plupart du temps ?
- Avez-vous l'impression que votre situation est désespérée ?

Un item positif nécessite un approfondissement et une prise en charge adaptée.

6.6.4.4. Le statut nutritionnel

La population âgée est à haut risque d'amaigrissement et de dénutrition.

Différents facteurs sont à l'origine de ce phénomène :

- La grande fréquence de pathologies chroniques,
- Les incapacités physiques (mobilité réduite, chutes),
- Les difficultés de mastication,
- La dépression ou la démence,
- L'isolement social,
- La polymédication.

De nombreuses personnes âgées n'ont aucune idée de leur poids. Le rôle du médecin est indispensable car **le suivi du poids** permet de dépister rapidement un amaigrissement avant l'apparition de complications (sarcopénie, chutes, perte d'autonomie, déficits immunitaires...)

Le poids d'un sujet âgé doit être mesuré au moins une fois par an lors d'une consultation et ce, sur la même balance. **Une perte de poids supérieure à 4 % par rapport à l'année précédente est significative.** Il est nécessaire d'évaluer le poids en fonction de la taille du patient, cela permettant de calculer l'indice de masse corporelle. (Il est possible de déterminer la taille d'un patient à l'aide d'abaques basés sur la hauteur talon-genou).

Chez les sujets ayant perdu du poids ou les sujets à risque, il est nécessaire de réaliser une évaluation de leur état nutritionnel à l'aide du **MNA (Mini Nutritionnel Assesment)** (*annexe 9*), outil validé et standardisé.

Le score maximal est de 30 points. Un score supérieur à 24 caractérise un état nutritionnel satisfaisant. Un score compris entre 17 et 23,5 caractérise un risque de dénutrition. Un score inférieur à 17 évoque un mauvais état nutritionnel.

Les 6 premiers items du MNA permettent de réaliser un dépistage du risque de malnutrition. On recherche :

- Perte d'appétit,
- Perte récente de poids,
- Evaluation de la motricité,
- Présence de maladie aiguë ou stress psychologique lors de trois derniers mois,
- Problèmes neuropsychologiques (démence, dépression),
- Indice de masse corporelle.

Dès qu'est décelé un risque de dénutrition, il est important de rééquilibrer l'alimentation après avoir réalisé une enquête diététique. Différentes questions peuvent par exemple être posées :

- Les apports alimentaires sont-ils suffisants en qualité et quantité ?
- Le budget consacré est-il suffisant ?
- Les capacités d'approvisionnement sont-elles correctes ?

Le médecin pourra alors mettre en place des interventions répondant spécifiquement aux besoins du patient.

Les sujets à risque et les sujets dont le MNA est inférieur à 17 nécessitent un bilan biologique complémentaire : albumine, pré-albumine, protéine C réactive. En fonction de ces résultats, une hospitalisation peut être envisagée afin de réaliser une prise en charge adaptée.

6.6.4.5. Etude de l'équilibre, de la mobilité et du risque de chute

Les chutes et leurs conséquences peuvent être graves chez le sujet âgé : fracture du col, perte d'autonomie, à l'origine de l'institutionnalisation ou du décès.

L'**épreuve de Tinetti** (*annexe 10*) est la plus précise pour étudier l'équilibre et la mobilité d'un patient. Treize items explorent l'équilibre statique et neuf items explorent l'équilibre dynamique lors de la marche.

Deux épreuves, correspondant à des sous-parties de Tinetti, ont été validées et sont très représentatives du risque de chute :

- **L'appui monopodal,**
- Le « **get up and go** » test.

6.6.4.6. Evaluation visuelle et auditive

Les altérations visuelles liées à l'âge concernent l'acuité visuelle centrale et périphérique mais également la vision des couleurs et des contrastes. La cause la plus fréquente est la « Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age » (DMLA). La cataracte ou le glaucome sont également des causes fréquentes et potentiellement curables. Ils doivent être recherchés avec soins car ils peuvent être à l'origine de chute, d'accident ou encore d'isolement social.

La baisse de l'audition concerne environ 40 % des sujets de plus de 75 ans. Pour dépister une éventuelle hypoacousie, un des moyens simples est de murmurer trois mots en se tenant à une distance approximative d'une trentaine de centimètres d'une oreille en ayant pris soin de couvrir l'autre oreille. L'incapacité du patient à répéter les trois mots peut être le témoin d'une baisse des capacités auditives et doit faire rechercher un bouchon de cérumen suivi si besoin d'un examen spécialisé. Plus le diagnostic est précoce et plus l'acceptation d'un éventuel appareillage est facile.

6.6.4.7. Statut socio-économique et familial

Il faut savoir évaluer :

- La disponibilité de l'entourage familial ou de personnes capables d'être présentes en cas d'urgence.
- L'indépendance financière du sujet âgé, la nécessité de recourir à des aides au maintien à domicile et à l'Allocation Personnalisée d'Autonomie (APA). La grille AGGIR a été retenue comme outil d'évaluation de la perte d'autonomie pour quantifier le besoin d'aides et décider de l'attribution de l'APA.
- La nécessité de l'intervention d'une assistante sociale, d'une éventuelle mise en place d'une mesure de protection juridique : sauvegarde de justice, curatelle, tutelle.
- Les possibilités de transport du sujet âgé, téléalarme...

6.6.4.8. La polymédication

Il est indispensable de s'enquérir du traitement exact du sujet âgé. En effet, les pathologies iatrogènes représentent entre 5 et 10 % des motifs d'hospitalisation après 65 ans et plus de 20 % après 80 ans.

Les patients de plus de 70 ans prennent en moyenne 5 médicaments par jour qu'ils soient à domicile ou en institution (études CREDES et PAQUID (98, 114)). Cette polymédication peut être favorisée par :

- La polypathologie caractérisant le patient âgé,
- Le nomadisme médical,
- La superposition de traitements symptomatiques,
- La demande insistante de médicaments par le sujet âgé.

6.6.4.9. L'évaluation de la douleur

Elle peut s'effectuer à l'aide d'échelle d'auto-évaluation de type visuelle analogique (EVA, *annexe 11*) ou verbale simple (EVS, *annexe 12*) très utilisée chez le sujet communicant. Il existe une échelle d'hétéro-évaluation utilisée chez le sujet âgé non communicant appelée DOLOPLUS (*annexe 13*) comportant 3 séries d'items d'observation comportementale (somatique, psychomotrice, psychosociale) du retentissement de la douleur.

II. DEUXIEME PARTIE

NOTRE ETUDE :

Réalité de la prescription
des hypolipémiants
après 80 ans
en médecine générale ambulatoire.

II. DEUXIEME PARTIE

1. MATERIELS ET METHODES

1.1. SUJET

1.1.1. Titre :

Réalité de la prescription des hypolipémiants chez les personnes âgées de plus de 80 ans. Etude en médecine générale ambulatoire, dans un secteur géographique limité.

1.1.2. Problématique : difficultés de cette prescription

- Difficultés pour le médecin traitant de se positionner entre : les recommandations validées (HAS), l'absence de recommandations après 80 ans et la pratique quotidienne.
- Difficultés d'arrêter un traitement pris depuis longtemps.
- Difficultés du contact entre spécialistes et généralistes pour arrêter un traitement.
- Difficultés de prendre en compte co-morbidité, polymédication, état de santé global, c'est-à-dire d'effectuer une évaluation gériatrique et de faire ses choix thérapeutiques en tenant compte de la fragilité et de la polymédication de la personne âgée.

1.2. OBJECTIFS

- Décrire la réalité de la prescription des statines et autres hypolipémiants par des médecins généralistes d'un secteur géographique semi-rural limité.
- Décrire la population âgée de 80 ans et plus traitée, notre échantillon. Définition de la personne âgée fragile en fonction du nombre de médicaments pris par jour.
- Comparer cette prescription à notre recherche bibliographique de conférences d'experts et voir si se dégagent les mêmes « grandes lignes » : intérêt de traiter en prévention secondaire ou les patients à haut risque cardio-vasculaire par hypolipémiants, seulement dans ce cas précis diminution de la morbi-mortalité cardio-vasculaire.
- Décrire les motivations de prescription qui amènent les généralistes à prescrire en l'absence de recommandation.

1.3. MOYENS

Cette étude consiste en un état des lieux actuel de la prescription des hypolipémiants chez la personne âgée de plus de 80 ans chez **9 médecins généralistes** organisés en 2 cabinets à Rémilly (Moselle) représentant un secteur géographique semi-rural limité.

4 médecins sont associés dans un premier cabinet :

- Dr MASSON Arnaud (thèse en 1986) ayant une activité libérale à orientation gériatrique, proposant 14 patients présentant les critères d'inclusion nécessaires à l'étude.
- Dr MASSON Corine (thèse en 1981) ayant une activité libérale à orientation gériatrique, proposant 29 patients présentant les critères d'inclusion nécessaires à l'étude.
- Dr CHAUVIGNE Serge (thèse en 1991) ayant une activité libérale à orientation mixte, proposant 4 patients présentant les critères d'inclusion nécessaires à l'étude.
- Dr CARRILLO-COLLEONY Doris (thèse en 2004) ayant une activité libérale à orientation pédiatrique, proposant 4 patients présentant les critères d'inclusion nécessaires à l'étude.

51 patients sont suivis dans ce premier cabinet.

5 médecins sont associés dans un deuxième cabinet :

- Dr BREINIG Yves (thèse en 1976) ayant une activité libérale à orientation gériatrique, proposant 15 patients présentant les critères d'inclusion nécessaires à l'étude.
- Dr HIPPERT Jean-Marc (thèse en 1984) ayant une activité libérale à orientation mixte, proposant 1 patient présentant les critères d'inclusion nécessaires à l'étude.
- Dr MARCHAL-FITTANTE Laurence (thèse en 1994) ayant une activité libérale à orientation mixte, proposant 2 patients présentant les critères d'inclusion nécessaires à l'étude.
- Dr BERGMANN Christophe (thèse en 2003) ayant une activité libérale à orientation mixte, proposant 11 patients présentant les critères d'inclusion nécessaires à l'étude.
- Dr FRANÇAIS Sébastien (thèse en 2005) ayant une activité libérale à orientation mixte, ne proposant pas de patient.

29 patients sont suivis dans ce deuxième cabinet.

L'étude est réalisée sur un échantillon de 80 patients traités. Nous allons décrire précisément cette population âgée et définir la personne âgée fragile caractérisée entre autre par sa polymédication.

1.4. METHODES

1.4.1. Première étape : Relevé

La **sélection de l'échantillon** de notre étude est réalisée selon la procédure suivante : relevé, dans la patientèle de ces 9 médecins généralistes, entre le 15 et le 30 janvier 2008 de **tous les patients avec les 3 critères** suivant :

- **âge** \geq à 80 ans au 1^{er} janvier 2008,
- **avec comme médecin traitant « déclaré » un de ces 9 médecins** (feuille remplie, signée et envoyée à leur sécurité sociale),
- **ayant été vu en consultation au moins une fois dans les 3 mois** précédents la période du 15 au 30 janvier 2008.

Parmi ces patients, nous relevons et décrivons les patients recevant un traitement hypolipémiant. C'est une étude exhaustive d'une patientèle d'un secteur géographique limité.

Le recueil des données se fait à l'aide d'une grille d'items pré-établis (tableau 1) avec accès direct des dossiers (informatisés et papier) des patients avec l'accord de chaque médecin.

Tableau 1 : Grille d'items pour le recueil de données

- âge (date de naissance) et sexe du patient recevant un traitement hypolipémiant,
- type et dosage du traitement,
- date d'instauration (avant ou après 80 ans),
- mode de consultation du patient : au cabinet, à domicile ou en institution (maison de retraite),
- à quel mode de prévention appartient le patient ? <ul style="list-style-type: none">• prévention primaire : relevé des facteurs de risque cardio-vasculaire mis en évidence (HTA, dyslipidémie, diabète)• prévention secondaire : relevé du type d'accident :<ul style="list-style-type: none">➤ Infarctus du myocarde (IDM) ou angor,➤ Accident vasculaire cérébral (AVC) constitué ou transitoire (AIT),➤ Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) ou atteinte artérielle périphérique (pontage carotidien, thrombose rétinienne...),
- date et résultats du dernier bilan d'exploration d'une anomalie lipidique (EAL),
- nombre et type de médicaments total reçu,
- antécédents des patients traités.

1.4.2. Deuxième étape : Entretien avec les généralistes

Nous nous sommes entretenus avec chaque médecin, à l'aide d'un questionnaire pré-établi (tableau 2), afin de décrire la « justification » au cas par cas de leurs prescriptions d'hypolipémiants.

Tableau 2 : Questionnaire pré-établi

1. Connaissez-vous les dernières recommandations HAS 2005 concernant les dyslipidémies ?	OUI/NON
2. Connaissez-vous l'extension de ces recommandations jusqu'à 80 ans ?	OUI/NON
3. Prescrivez-vous des hypolipémiants après 80 ans ?	OUI/NON
4. Quels sont vos critères de prescription des statines après 80 ans ? - - - - -	
5. Calculez vous le nombre de FRCV et le niveau LDL-cholestérol à atteindre ?	OUI/NON
6. Vous fixez-vous un objectif de LDL-cholestérol à atteindre ?	OUI/NON
7. Faites-vous une différence entre prévention primaire et secondaire ?	OUI/NON
8. L'âge est-il un facteur limitant pour vous ?	OUI/NON
9. La polypathologie est-il un facteur limitant pour vous ?	OUI/NON
10. Résultats de leur prescription donnés individuellement à chaque médecin généraliste. Justification de leur prescription en général et au cas par cas. (Résultats exploités par la suite de façon anonyme.)	

2. RESULTATS DE L'ETUDE

2.1. PREVALENCE

Ces résultats se basent sur toute la patientèle de patients avec un âge \geq à 80 ans de 9 médecins généralistes organisés en 2 cabinets semi-ruraux à Rémilly en Moselle.

80 patients avec un âge \geq à 80 ans sont traités par hypolipémiants sur un total de 317 patients de plus de 80 ans.

- Description du sous-groupe des patients de plus de 80 ans traités par hypolipémiants :

	patients traités	patients non traités	Total des patients
Total des patients	80	237	317
hommes	28	75	103
femmes	52	162	214

- Nombre de femmes et d'hommes au total avec un âge \geq à 80 ans :

	Total patients
% hommes	103/317 = 32,5
% femmes	214/317 = 67,5

- Patients traités : en pourcentage, en fonction du sexe :

	patients traités
% patients traités	80/317 = 25
% hommes	28/103 = 27
% femmes	52/214 = 24

On constate que **25 % des patients de plus de 80 ans sont traités par hypolipémiants**, avec une prévalence qui est proche entre les hommes (27 %) et les femmes (24 %).

On constate qu'il y a environ deux fois plus de femmes âgées de plus de 80 ans que d'hommes. On retrouve cette même proportion chez les patients traités (16 % de femmes et 9 % d'hommes).

- Prévalence des patients traités en fonction des différents médecins :

	patients traités	patients non traités	TOTAL	% patients traités / total
TOTAL	80	237	317	25
Médecin N°1	14	60	74	19
Médecin N°2	29	33	62	47
Médecin N°3	4	5	9	44
Médecin N°4	4	10	14	29
Médecin N°5	15	63	78	19
Médecin N°6	1	8	9	11
Médecin N°7	2	16	18	11
Médecin N°8	11	41	52	21
Médecin N°9	-	1	1	-

On note une différence significative du taux de prescription des hypolipémiants après 80 ans entre les différents médecins généralistes.

- Descriptif de la prescription des hypolipémiants par les différents médecins

	Patients traités	Total patients suivis	Patients traités en prévention primaire	Patients traités en prévention primaire %	Patients traités en prévention secondaire	Patients traités en prévention secondaire %
Total	80	317	34	42,5	46	57,50
Médecin N°1	14	74	7	50	7	50
Médecin N°2	29	62	17	59	12	41
Médecin N°3	4	9	2	50	2	50
Médecin N°4	4	14	0	-	4	100
Médecin N°5	15	78	6	40	9	60
Médecin N°6	1	9	0	-	1	100
Médecin N°7	2	18	1	50	1	50
Médecin N°8	11	52	7	64	4	36
Médecin N°9	-	1	-	-	-	-

En moyenne, les patients sous hypolipémiants le sont à 50 % en prévention primaire et à 50 % en prévention secondaire. On note toutefois une différence significative de prescription entre les différents généralistes.

2.2. AGE MOYEN

L'âge moyen des patients traités est de 83,6 ans (max = 90, 5 ans - min = 80,1 ans).

L'âge moyen des hommes traités est de 83,2 ans (90,4 ans- 80,3 ans).

L'âge moyen des femmes traitées est de 83,9 ans (90,5 ans - 80,1 ans).

Il n'y a pas de centenaire traité. Il y a 2 centenaires de sexe féminin non traitées dans toute la patientèle des 9 généralistes (2/317 = 0,6 %).

2.3. MOTIF DE PRESCRIPTION DE L'HYPOLIPEMIANANT : PREVENTION PRIMAIRE / SECONDAIRE

2.3.1. Prévention primaire :

	prévention primaire	% patients traités en prévention primaire sur total patients traités	Associé à de l'HTA
patients traités	34	42,5	30
hommes	7	25	6
femmes	27	52	24

	Traités en prévention primaire	Total patients traités et non traités	% des patients traités en prévention primaire sur total de tous les patients
Total des patients	34	317	11
hommes	7	103	7
femmes	27	214	13

On constate que : un peu moins de la moitié des patients sont traités en prévention primaire par un hypolipémiant avec une nette majorité de femmes (27 femmes sur 34 patients).

La plupart des patients dyslipidémiques traités en prévention primaire sont également hypertendus (30 patients sur 34).

Par ailleurs, on retrouve à nouveau une différence selon le sexe : il y a 2 fois plus de femmes traitées en prévention primaire que d'hommes.

2.3.2. Patients à haut risque cardio-vasculaire

= patients diabétiques de type 2, **sans antécédent vasculaire** mais ayant un haut risque cardio-vasculaire défini par :

- une atteinte rénale (protéinurie > 300 mg/24 h ou clairance de la créatinine < 60 ml/min),
- ou au moins deux des facteurs de risque cardio-vasculaire (âge, antécédents familiaux, tabagisme, HTA, HDL<0,40 g/L).

L'objectif de LDL-cholestérol chez ces patients diabétiques à haut risque cardio-vasculaire est le même qu'en prévention secondaire soit LDL-cholestérol < 1 g/L. On pourra donc intégrer ces patients dans la catégorie prévention secondaire par la suite.

Dans notre étude, les patients diabétiques sont hypertendus et avec un âge \geq à 80 ans donc sont à haut risque cardio-vasculaire.

haut risque	diabète traité+HTA+âge	%
patients traités	6	6/80 = 7,5
hommes	1	1/28 = 3,5
femmes	5	5/52 = 9,5

7,5 % des patients traités par hypolipémiants sont des diabétiques à haut risque cardio-vasculaire avec une nette prédominance féminine.

2.3.3. Prévention secondaire

	prévention secondaire	diabétiques à haut risque	TOTAL	% patients traités en prévention secondaire sur total traités
patients traités	40	6	46	46/80= 57,5
hommes	20	1	21	21/28= 75
femmes	20	5	25	25/52= 48

	Traités en prévention secondaire	Total patients traités et non traités	% des patients traités en prévention secondaire sur total de tous les patients
Total des patients	46	317	14,5
hommes	21	103	20
femmes	25	214	12

On constate qu'un peu plus de la moitié des patients sont traités en prévention secondaire ou risque équivalent avec une nette prédominance masculine : les 3/4 des hommes traités le sont en prévention secondaire.

Les différents évènements cardio-vasculaire sont :

- Coronaire = angor instable, coronaropathie, infarctus du myocarde,
- Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), atteinte vasculaire périphérique, ex. : pontage vasculaire,
- Accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique ou hémorragique, Accident ischémique transitoire (AIT).

	Coronaire	AOMI	AVC	Coronaire et AOMI	Coronaire et AVC	AVC, AOMI, et Coronaire	AOMI et AVC
patients traités	16	5	7	7	3	1	1
hommes	9	4	1	3	1	1	1
femmes	7	1	6	4	2	0	0

2.4. DATE D'INSTAURATION DU TRAITEMENT PAR HYPOLIPEMIANTS : AVANT OU APRES L'AGE DE 80 ANS

date instauration hypolipémiant	patients traités	% patients traités	Prévention primaire	% Prévention primaire	Prévention secondaire	% Prévention secondaire
avant 80 ans	59	74	26	44	33	56
après 80 ans	21	26	8	38	13	62

74 % des traitements hypolipémiant sont instaurés avant l'âge de 80 ans et le traitement est donc poursuivi.

Dans notre étude, les hypolipémiant sont prescrits :

- à (8 / 80 =) **10 % après 80 ans en prévention primaire**, ce qui ne se justifierait pas selon les recommandations de l'HAS (7),
- à **16 % après 80 ans en prévention secondaire**, ce qui pourrait s'envisager selon l'HAS au cas par cas en fonction de l'état de santé du patient et de son espérance de vie,
- à **33 % avant 80 ans en prévention primaire**, la poursuite du traitement reste à discuter au cas par cas en fonction des co-morbidités, des facteurs de risque cardio-vasculaire et de l'espérance de vie des patients,
- à **41 % avant 80 ans en prévention secondaire**, cette indication est indiscutable (en fonction toutefois de l'état de santé du patient et de son espérance de vie).

2.5. TYPE D'HYPOLIPEMIANT UTILISE

Type statine	nbre patients traités	%
PRAVASTATINE (dont pravadual : 3)	26	32,5
ATORVASTATINE (dont Caduet : 1)	20	25
FLUVASTATINE	11	13,8
SIMVASTATINE	9	11,2
ROSUVASTATINE	7	8,8
FENOFIBRATE	6	7,5
EZETROL + ROSUVA	1	1,2

92,5 % des hypolipémiants prescrits sont des statines.

43,8 % des patients sont traités par pravastatine ou simvastatine.

7,5 % des patients sont traités par fénofibrate.

2.6. LIEU DE PRESCRIPTION DU TRAITEMENT HYPOLIPEMIANT

Au cabinet du médecin / au domicile du patient / en institution (maison de retraite).

- Comparaison entre patients traités et patients non traités.

lieu de prescription	patients traités	traités %	patients non traités	% non traités	Total des patients	%
cabinet	50	50/80= 62,5	108	46	158	50/108 = 32 %
domicile	22	22/80= 27,5	33	14	55	22/55 = 40 %
institution	8	8/80= 10	96	40	104	8/104 = 8 %

62,5 % des patients traités sont vus en consultation au cabinet contre 46 % pour les non traités.

8 % des patients traités sont en institution contre 40 % pour les non traités.

32 % des patients vus au cabinet sont traités par hypolipémiant.

2.7. NOMBRE DE TRAITEMENTS PRIS PAR LES PATIENTS

Le nombre moyen de médicaments pris par les plus de 80 ans sous hypolipémiant, dans notre étude, est de 7,1.

nombre de traitements	1 à 5	6 à 10	plus de 10
TOTAL patients traités	21	47	12
% patients traités	26,3 %	58,7 %	15 %
Patients vus au cabinet	16/50 = 32 %	33/50 = 66 %	1/50=2 %
Patients vus à domicile	5/22 = 22,7 %	11/22 = 50%	6/22=27,3 %
Patients vus en institution	0/8 =0 %	3/8= 37,5 %	5/8=62,5 %

On constate que les patients institutionnalisés sont majoritairement les plus « polymédicamentés » : ils ont tous plus de 6 médicaments par jour.

nombre de traitements	1 à 5	6 à 10	plus de 10
TOTAL patients traités	21	47	12
% patients traités	26,3 %	58,7 %	15%
Patients vus au cabinet	17/21 = 81 %	33/47 = 70,2 %	1/12 =8,3 %
Patients vus à domicile	5/21 =19 %	11/47 = 23,4 %	6/12 =50 %
Patients vus en institution	0/21 = 0 %	3/47 = 6,4 %	5/12 = 41,7 %

La majorité (81 %) des patients vus au cabinet reçoivent 1 à 5 médicaments.

Les patients recevant plus de 10 médicaments sont vus à plus de 90 % en visite à domicile ou en institution.

2.8. TYPE DE TRAITEMENTS

TYPE DE TRAITEMENTS	PATIENTS	%	HOMMES	% HOMMES	FEMMES	% FEMMES
<u>VISEE CARDIOLOGIQUE : ANTI-HTA + ANTI-ARYTHMIQUE + VASODILATATEUR</u>	77	96,3	27	96,4	50	96,2
<u>ANTI-HYPERTENSEUR</u>	73	91,3	26	92,9	47	90,4
<u>INSULINE OU ANTI-DIABETIQUE ORAL</u>	13	16,3	5	17,9	8	15,4
<u>ANTIAGREGANT / ANTICOAGULANT</u>	51	63,8	19	67,8	32	61,6
<u>PSYCHOTROPES</u>	24	30	7	25	17	32,7
<u>INHIBITEURS POMPE A PROTONS</u>	17	21,3	5	17,9	12	23,1
<u>ANTALGIQUES</u>	20	25	7	25	13	25
<u>AINS / CORTICOIDES</u>	3	3,8	2	7,1	1	1,9

96,25% des patients sous hypolipémiants sont aussi traités par un traitement à visée cardiologique.

91,25% des patients sous hypolipémiants sont des hypertendus traités.

Détails des prescriptions :

TYPE DE TRAITEMENT	PATIENTS	%	HOMME	% HOMME	FEMME	% FEMME
<u>VISEE CARDIOLOGIQUE :</u> <u>ANTI-HTA + ANTI-ARYTHMIQUE</u> <u>+ VASODILATATEUR</u>	77	96,3	27	96,4	50	96,2
<u>ANTI-HYPERTENSEUR</u>	73	91,3	26	92,9	47	90,4
DIURETIQUE	54	67,5	20	71,5	34	65,4
IEC et ARA2	52	65	20	71,5	32	61,5
BETA-BLOQUANT	32	40	14	50	18	36,6
INHIBITEUR CALCIQUE	24	30	8	28,6	16	30,8
CENTRAL	11	13,8	3	10,7	8	15,4
ANTI ARYHTMIQUE	12	15	4	14,3	8	15,4
DERIVES NITRE / ANTI ANGOR	13	16,3	6	21,4	7	13,5
VASODILATATEUR CEREBRAL ET PERIPHERIQUE	27	33,8	4	14,3	23	44,2
<u>TRAITEMENT CONTRE LE DIABETE</u>	13	16,3	5	17,9	8	15,4
ANTI-DIABETIQUE ORAL	8	10	4	14,3	4	7,7
INSULINE	7	8,8	2	7,1	5	9,6
<u>ANTIAGREGANT / ANTICOAGULANT</u>	51	63,8	19	67,8	32	61,6
ANTIAGREGANT	42	52,5	17	60,7	25	48,1
ANTICOAGULANT	9	11,3	2	7,1	7	13,5
<u>PSYCHOTROPES</u>	24	30	7	25	17	32,7
BENZODIAZEPINE à visée anxiolytique	12	15	3	10,7	9	17,3
BENZODIAZEPINE à visée hypnotique	11	13,8	4	14,3	7	13,5
NEUROLEPTIQUE	5	6,3	1	3,6	4	7,7
ANTI-DEPRESSEUR	9	11,3	1	3,6	8	15,4
<u>INHIBITEUR POMPE A PROTONS</u>	17	21,3	5	17,9	12	23,1
<u>ANTALGIQUE</u>	20	25	7	25	13	25
ANTALGIQUE PALIER 1	14	17,5	5	17,9	9	17,3
ANTALGIQUE PALIER 2	6	7,5	1	3,6	5	9,6
ANTALGIQUE PALIER 3	1	1,3	1	3,6	0	0
<u>AINS / CORTICOIDE</u>	3	3,8	2	7,1	1	1,9
<u>DIVERS</u>						
POTASSIUM	16	20	7	25	9	17,3
ALLOPURINOL	9	11,3	6	21,4	3	5,8
HORMONE THYROIDIENNE	13	16,3	2	7,1	11	21,2
LAXATIFS	5	6,3	1	3,6	4	7,7
ANTI-HISTAMINIQUE	9	11,3	3	10,7	6	11,5
TRAITEMENT CONTRE L'ASTHME ET LA BPCO	7	8,8	3	10,7	4	7,7
CALCIUM +/- VITAMINE D	9	11,3	1	3,6	8	15,4
BIPHOSPONATE / STRONTIUM	9	11,3	1	3,6	8	15,4

TRAITEMENT CONTRE HYPERTROPHIE BENIGNE PROSTATE	11	13,8	11	39,3	0	0
TRAITEMENT CONTRE L'INSTABILITE VESICALE	2	2,5	0	0	2	3,8
EXTRAITS PANCREATIQUES (CREON)	1	1,3	1	3,6	0	0
COLLYRE OPHTHALMOLOGIQUE	2	2,5	1	3,6	1	1,9
SUPPLEMENTATION EN FER	3	3,8	1	3,6	2	3,8
VEINOTONIQUE	12	15	3	10,7	9	17,3
L-DOPA	2	2,5	1	3,6	1	1,9
ANTI-CHOLINESTERASIQUE	1	1,3	0	0	1	1,9
ANTI-SPASMODIQUE / EMETIQUE	3	3,8	2	7,1	1	1,9
ANTI-ARTHROSIQUE	8	10	2	7,1	6	11,5
ANTI-EPILEPTIQUE	1	1,3	0	0	1	1,9
ANTI-AROMASTASE	1	1,3	0	0	1	1,9
CHLORAMINOPHENE	1	1,3	1	3,6	0	0
ANTI-VERTIGINEUX	3	3,8	0	0	3	5,8
SPECIAFOLDINE	2	2,5	1	3,6	1	1,9
PHYTOTHERAPIE SEDATIVE	2	2,5	0	0	2	3,8
ANTI-PSORIASIQUE	2	2,5	1	3,6	1	1,9

A noter que :

- 5 patients soit 6,3 % des patients traités sont sous neuroleptique,
- 2 patients sont sous L-Dopa,
- 1 patient est sous antalgique palier 3,
- 1 patient est sous anti-cholinestérasique pour démence type Alzheimer,
- 1 patiente est sous anti-aromatase pour un cancer du sein métastatique.

2.9. ANTECEDENTS DES PATIENTS TRAITES PAR HYPOLIPEMIANTS

ANTECEDENTS	PATIENTS TRAITES	%	HOMMES	FEMMES
CARDIOPATHIE	77	96,3	27	50
HTA	73	91,3	26	47
CORONAROPATHIE	27	33,8	14	13
AVC / AIT	11	13,8	3	8
AOMI	14	17,5	9	5
TROUBLE DU RYTHME	29	36,3	12	17
VALVULOPATHIE	10	12,5	2	8
CARDIOMYOPATHIE NON OBSTRUCTIVE	1	1,3	0	1
PACE MAKER	4	5	0	4
ENDOCARDITE	1	1,3	0	1
EMBOLIE PULMONAIRE	4	5	1	3

<u>DIABETE</u>	13	16,3	5	8
<u>NEPHROPATHIE</u>	12	13,5	7	5
INSUFFISANCE RENALE CL<30	9	11,3	6	3
NEPHRECTOMIE	1	1,3	1	
LITHIASSE URINAIRE	2	2,5	0	2
<u>ATCD TRAUMATOLOGIQUE</u>	43	48	9	34
FRACTURE	11	13,8	3	8
CHIRURGIE COIFFE ROTATEURS	6	7,5	1	5
PROTHESE DE HANCHE	11	13,8	2	9
PROTHESE DE GENOU	3	3,8	0	3
CANAL LOMBAIRE ETROIT OPERE	3	3,8	0	3
HERNIE DISCALE	3	3,8	1	2
PSEUDOPOLYARTHRITE RHIZOMELIQUE	2	2,5	0	2
MALADIE DE DUPUYTREN	3	3,8	2	1
MALADIE DE MORTON	1	1,3	0	1
<u>DIGESTIF</u>	58	64	21	37
CHIRURGIE DIGESTIVE	25	31,3	7	18
CHIRURGIE GYNECOLOGIQUE	1	1,3	0	1
HERNIE HIATALE / REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN	11	13,8	3	8
ULCERE / GASTRITE	9	11,3	4	5
MALADIE DE CROHN	1	1,3	0	1
DIVERTICULOSE	11	13,8	7	4
<u>CANCER</u>	17	20	8	9
PEAU	3	3,8	1	2
POUMON	1	1,3	1	0
SEIN	1	1,3	0	1
UTERUS	2	2,5	0	2
OVAIRE	2	2,5	0	2
DIGESTIF	3	3,8	2	1
ORL	1	1,3	1	0
TUMEUR CEREBELLEUSE	1	1,3	1	0
LEUCEMIE LYMPHOIDE CHRONIQUE	1	1,3	1	0
GAMMAPATHIE MONOCLONALE	1	1,3	0	1
PROSTATE	1	1,3	1	0
<u>HYPERTROPHIE BENIGNE PROSTATE</u>	16	53,5	16	0
ARTHROSE	11	13,8	5	6
OSTEOPOROSE	11	13,8	1	10
DYSTHYROIDIE	18	22,5	3	15
<u>PSYCHIATRIE</u>	32	38,5	6	26
SYNDROME DEPRESSIF	8	10	1	7
PSYCHOSE / DELIRE	3	3,8	0	3
INSOMNIE ANXIETE	21	26,3	5	16

<u>PATHOLOGIES OPHTALMOLOGIQUES</u>	31	36%	5	26
CATARACTE	20	25	3	17
DMLA	7	8,8	2	5
GLAUCOME	3	3,8	0	3
GREFFE DE CORNEE	1	1,3	0	1
<u>PATHOLOGIE VEINEUSE</u>	20	22	3	17
INSUFFISANCE VEINEUSE / VARICE	11	13,8	2	9
PHLEBITE	4	5	1	3
PARA-PHLEBITE	2	2,5	0	2
ULCERE VARIQUEUX	3	3,8	0	3
<u>DIVERS</u>	29	34,5	11	18
ASTHME / BPCO	9	11,3	5	4
DEMENCE	2	2,5	0	2
SYNDROME PARKINSONIEN	2	2,5	1	0
VERTIGE	5	6,3	0	5
PSORIASIS	1	1,3	0	1
POLYPOSE NASO-SINUSIENNE	1	1,3	1	0
ANEMIE	2	2,5	0	2
MIGRAINE	1	1,3	1	0
MALADIE DE HORTON	1	1,3	0	1
SYNDROME DE RAYNAUD	1	1,3	0	1
TUBERCULOSE	4	5%	2	2
BRUCELLOSE	1	1,3	1	0

Les pathologies les plus fréquentes chez ces patients de plus de 80 ans dyslipidémiques sont : les cardiopathies : 96, 25 % des patients dont 91,25 % d'hypertendus traités.

Dans notre étude, nous constatons après 80 ans que les pathologies les plus fréquentes après les cardiopathies sont : le diabète, les cancers, l'hypertrophie bénigne de la prostate (53,50 % des hommes traités), les pathologies psychiatriques, les pathologies oculaires, l'arthrose, l'ostéoporose et les dysthyroïdies.

2.10. DATE DE PRESCRIPTION DU DERNIER BILAN D'EXPLORATION D'UNE ANOMALIE LIPIDIQUE (EAL)

date dernier bilan EAL	moins de 1 an	entre 1 et 2 ans	entre 2 et 3 ans	pas de bilan retrouvé
nombre de patients	68	7	2	3
% des patients	85	8,8	2,5	3,8

85 % des patients traités par hypolipémiants ont un bilan d'Exploration d'une Anomalie Lipidique datant de moins de 1 an.

Aucun bilan lipidique n'est retrouvé chez 3 patients traités par hypolipémiants.

2.11. RESULTATS DU DERNIER BILAN EAL

- Evaluation de l'efficacité du traitement hypolipémiant : taux de LDL-cholestérol en g/L en fonction du niveau de risque cardio-vasculaire.

taux de LDL chol	<1 g/L	<1,3 g/L	<1,6 g/L	<1,9 g/L	<2,20 g/L	>2,20 g/L	pas de valeur
total prévention 1r	9=26,5%	14=41%	5=14,8%	1=2,9%	4=11,8%	1=2,9%	0
homme prévention 1r	1	5	1	0	0	0	0
femme prévention 1r	8	9	4	1	4	1	0
total prévention 2r	20=43,5%	15=32,6%	7=15,2%	1=2,5%	0	0	3=7,5%
homme prévention 2r	15	5	1	0	0	0	0
femme prévention 2r	5	10	6	1	0	0	3

43,5 % des patients sous hypolipémiants en prévention secondaire ont un LDL-cholestérol < 1 g/L = objectif théorique atteint, avec une nette différence selon le sexe :

- 15/21 = **71 % des hommes** traités par hypolipémiants en prévention secondaire ont un LDL-cholestérol < 1 g/L.
- 5/25 = **20 % des femmes** traitées par hypolipémiants en prévention secondaire ont un LDL-cholestérol < 1 g/L.

5 patients traités en prévention primaire (5/34 = 14,7 %) ont un LDL-cholestérol > 2 g/L.

- Résultats du taux de HDL-cholestérol en fonction du risque cardio-vasculaire :

taux de HDL-cholestérol	< 0,40 g/L	0,40 - 0,60 g/L	> 0,60 g/L	pas de valeur
prévention primaire	0	7=20,6%	26=76,5%	1=2,9%
prévention secondaire	5=11%	18=39%	17=37%	6=13%

3. ENTRETIENS AVEC LES GENERALISTES

L'entretien s'est déroulé de manière conviviale dans le bureau de chacun des **9 médecins** sur la base des 10 questions pré-établies.

3.1. QUESTIONS FERMEES

	Question N°1	Question N°2	Question N°3	Question N°5	Question N°6	Question N°7	Question N°8	Question N°9
TOTAL de réponse OUI	9	9	8	9	9	9	-	9
TOTAL de réponse NON	-	-	1	-	-	-	9	-

Question N°1 : Connaissez-vous les dernières recommandations HAS 2005 concernant les dyslipidémies ? OUI/NON

Question N°2 : Connaissez-vous l'extension de ces recommandations jusqu'à 80 ans ? OUI/NON

Question N°3 : Prescrivez-vous des hypolipémiants après 80 ans ? OUI/NON

Question N°5 : Calculez vous le nombre de FRCV et le niveau LDL-cholestérol à atteindre ? OUI/NON

Question N°6 : Vous fixez-vous un objectif de LDL-cholestérol à atteindre ? OUI/NON

Question N°7 : Faites-vous une différence entre prévention primaire et secondaire ? OUI/NON

Question N°8 : L'âge est-il pour vous un facteur limitant ? OUI/NON

Question N°9 : La polyopathie est-il pour vous un facteur limitant ? OUI/NON

On constate que tous les médecins généralistes ont les mêmes réponses sauf pour 1 seul des généralistes qui ne prescrit pas de statines. C'est un jeune médecin qui ne suit qu'un seul patient de plus de 80 ans (thésé en 2003 et installé en 2006).

Nous pensons qu'un biais s'est établi car tous les médecins, au courant de notre travail, se sont intéressés aux recommandations en amont.

3.2. QUESTIONS OUVERTES

3.2.1. Entretien avec le médecin généraliste n°1

Ce médecin thésé en 1986 suit 74 patients de plus de 80 ans, dont 14 sont sous hypolipémiants (prévalence de 19 %).

Question N°4 : Quels sont vos critères de prescription des hypolipémiants après 80 ans ?

- « Les mêmes qu'avant 80 ans, si les critères de prescription sont les mêmes, les objectifs eux sont rarement atteints et difficiles à définir. »
- « En prévention secondaire essentiellement, je n'ai pas de connaissances me prouvant qu'il n'y ait pas d'intérêt à leur donner. »
- « En prévention primaire, cela peut être intéressant dans la mesure où mon évaluation gériatologique démontre une espérance de vie longue chez mon patient et que le traitement soit *a priori* instauré avant 80 ans ».

Question N°10 : Après avoir communiqué les résultats de leur prescription à chaque médecin généraliste, ils ont justifié leurs prescriptions au cas par cas.

Chaque tiret représente une justification de traitement pour un patient donné.

- Un patient est traité en prévention primaire après 80 ans ? « Il s'agit d'un patient très autonome, en très bon état général, porteur d'une dérivation cérébro-péritonéale pour tumeur cérébelleuse, depuis plus de 40 ans. Il présente un LDL-cholestérol à 1,64 g/L et développe une hypertension artérielle récente : un traitement par statine a été instauré ».
- Un deuxième patient est traité en prévention primaire après 80 ans ? « J'estime son espérance de vie longue. Après découverte d'un souffle systolique de sténose aortique et un LDL-cholestérol à 1,80 g/L, dans le cadre d'une prévention à l'évolution de son rétrécissement aortique calcifié et en accord avec son cardiologue, nous avons décidé de le traiter ».
- Un autre patient est lui traité en prévention primaire **avant** 80 ans, le traitement est poursuivi : « J'ai décidé de poursuivre son traitement en raison d'une bonne qualité de vie et de l'existence d'une dysthyroïdie responsable en partie d'une augmentation de son cholestérol. »
- « Un traitement par statines est instauré **avant** 80 ans chez une patiente dépressive, focalisée sur son cholestérol, aussi je ne me vois pas l'arrêter, c'est un facteur d'équilibre psychologique ».
- « Décision de poursuite d'un traitement associant Ezetrol® et Crestor®, instauré avant 80 ans pour une hypercholestérolémie familiale (> 4 g/L) en accord avec son diabétologue et nécessairement poursuivi devant l'importance du message de prévention délivré ».
- Pour cet autre patient traité en prévention primaire avant 80 ans : « le traitement est poursuivi en raison d'un rétrécissement aortique calcifié ».
- Enfin pour ce dernier patient traité en prévention primaire avant 80 ans : « il est poursuivi en raison d'une thrombose artérielle rétinienne ».

3.2.2. Entretien avec le médecin généraliste n°2

Ce médecin thésé en 1981 suit 62 patients de plus de 80 ans, dont 29 sont sous hypolipémiants (prévalence de 47 %).

Question N°4 : Quels sont vos critères de prescription des hypolipémiants après 80 ans ?

- « Il faut que le patient garde un bon état général ».
- « J'évalue le nombre et l'importance des facteurs de risque cardio-vasculaire »
- « En fonction des co-morbidités associées ; balance bénéfice-risque, nécessité d'une évaluation gériatologique globale ».

Question N°10 : Après avoir communiqué les résultats de leur prescription à chaque médecin généraliste, ils ont justifié leurs prescriptions au cas par cas.

Chaque tiret représente une justification de traitement pour un patient donné..

- Globalement la poursuite d'un traitement en prévention primaire et secondaire instauré avant 80 ans est justifiée pour ce médecin par la bonne tolérance du traitement et l'évaluation d'un patient en bon état général.
- Une patiente est traitée en prévention primaire après 80 ans ? « J'ai réintroduit une statine, après un arrêt prolongé pendant le traitement de son cancer du sein, la patiente est mieux et en bon état général ».
- Chez deux patients vous avez réintroduit une statine après 80 ans ? « Oui, car devant l'importance du traitement (problème de la polymédication du sujet âgé), j'ai voulu l'alléger. Devant l'amélioration clinique ayant permis la réduction du traitement, j'ai repris la prescription en prévention primaire ».
- Pour deux autres patients vous avez aussi réintroduit une statine après 80 ans en prévention primaire (sans que je ne trouve trace du traitement initial) : « celui-ci justifiait d'un arrêt pendant une période d'insuffisance rénale. Devant l'amélioration je l'ai réintroduit. Je tiens à préciser l'amélioration de troubles psychiatriques, apparus secondairement, mais améliorés à la reprise de la statine chez un de ces deux patients ».

3.2.3. Entretien avec le médecin généraliste n°3

Ce médecin thésé en 1991 suit 9 patients de plus de 80 ans, dont 4 sont sous hypolipémiants (prévalence de 44 %).

Question N°4 : Quels sont vos critères de prescription des hypolipémiants après 80 ans ?

- « Je poursuis un traitement instauré avant 80 ans, en prévention primaire et secondaire, s'il est bien toléré et si le patient garde une bonne espérance de vie ».
- « J'instaure un traitement en prévention secondaire, comme chez l'adulte jeune, mais je tiens compte de la balance bénéfice-risque et de sa bonne espérance de vie ».

Question N°10 : Après avoir communiqué les résultats de leur prescription à chaque médecin généraliste, ils ont justifié leurs prescriptions au cas par cas.

Chaque tiret représente une justification de traitement pour un patient donné..

- Deux patients sont traités en prévention secondaire et le traitement a été instauré avant 80 ans.
- Deux autres patients sont traités en prévention primaire. Le traitement a été instauré avant 80 ans « l'un présente une dyslipidémie familiale avec LDL-cholestérol important : la poursuite du traitement se fait dans un contexte de haut risque cardio-vasculaire persistant ».

3.2.4. Entretien avec le médecin généraliste n°4

Ce médecin thésé en 2004 suit 14 patients de plus de 80 ans, dont 4 sont sous hypolipémiants (prévalence de 29 %).

Question N°4 : Quels sont vos critères de prescription des hypolipémiants après 80 ans ?

- « Je ne traite qu'en prévention secondaire : en fonction des antécédents et de l'état général du patient ».

Question N°10 : Après avoir communiqué les résultats de leur prescription à chaque médecin généraliste, ils ont justifié leurs prescriptions au cas par cas.

Chaque tiret représente une justification de traitement pour un patient donné.

- Trois patients sont traités en prévention secondaire, le traitement a été instauré avant 80 ans : « j'ai poursuivi le traitement car il était bien supporté chez un patient en bon état général ».
- Vous avez instauré un traitement par statine après 80 ans chez 1 patient en prévention secondaire : « c'est un patient qui a fait un infarctus du myocarde, en bon état général avec une espérance de vie que j'estime longue ».

3.2.5. Entretien avec le médecin généraliste n°5

Ce médecin thésé en 1976 suit 78 patients de plus de 80 ans, dont 15 sont sous hypolipémiants (prévalence de 19 %).

Question N°4 : Quels sont vos critères de prescription des hypolipémiants après 80 ans ?

- « J'instaure en prévention secondaire chez un patient de plus de 80 ans s'il garde une espérance de vie longue ».
- « Je renouvelle simplement si le traitement est bien supporté et si j'estime l'espérance de vie du patient longue ».
- « Je n'arrête pas un traitement bien supporté et efficace ».

Question N°10 : Après avoir communiqué les résultats de leur prescription à chaque médecin généraliste, ils ont justifié leurs prescriptions au cas par cas.

Chaque tiret représente une justification de traitement pour un patient donné.

- Vous avez instauré un traitement hypolipémiant en prévention secondaire après 80 ans : « sur avis cardiologique ».

- « La poursuite d'un traitement en prévention primaire ou secondaire débuté avant 80 ans correspond souvent au souhait du cardiologue ».

3.2.6. Entretien avec le médecin généraliste n°6

Ce médecin thésé en 1984 suit 9 patients de plus de 80 ans, dont 1 seul est traité par hypolipémiant (prévalence de 11 %).

Question N°4 : Quels sont vos critères de prescription des hypolipémiants après 80 ans ?

- « Je prescris en fonction du nombre de facteurs de risque cardio-vasculaire, des antécédents et de l'état général du patient ».

Question N°10 : Après avoir communiqué les résultats de leur prescription à chaque médecin généraliste, ils ont justifié leurs prescriptions au cas par cas.

Chaque tiret représente une justification de traitement pour un patient donné.

- Votre patient est traité en prévention secondaire, traitement instauré avant 80 ans : « j'ai poursuivi car le traitement est bien supporté et le patient en bon état général ».

3.2.7. Entretien avec le médecin généraliste n°7

Ce médecin thésé en 1994 suit 18 patients de plus de 80 ans, dont 2 sont sous hypolipémiants (prévalence de 11 %).

Question N°4 : Quels sont vos critères de prescription des hypolipémiants après 80 ans ?

- « Je prescris comme chez le plus jeune en tenant compte évidemment des co-morbidités et de l'état général global du patient ».

Question N°10 : Après avoir communiqué les résultats de leur prescription à chaque médecin généraliste, ils ont justifié leurs prescriptions au cas par cas.

Chaque tiret représente une justification de traitement pour un patient donné.

- Vous avez un patient traité en prévention secondaire, traitement instauré avant 80 ans : « J'ai poursuivi car le traitement est bien supporté et le patient est en bon état général ».

- Vous avez un patient traité en prévention primaire, traitement instauré avant 80 ans : « J'ai poursuivi car le traitement est là aussi bien supporté et le patient en bon état général ».

3.2.8. Entretien avec le médecin généraliste n°8

Ce médecin thésé en 2003 suit 52 patients de plus de 80 ans, dont 11 sont sous hypolipémiants (prévalence de 22 %).

Question N°4 : Quels sont vos critères de prescription des hypolipémiants après 80 ans ?

- « Je renouvelle un traitement bien supporté et efficace ».
- « Devant l'apparition de nouveaux facteurs de risque cardio-vasculaire, je mets en route un traitement, même après 80 ans. Ceci bien évidemment en fonction des co-morbidités et de l'espérance de vie ».

Question N°10 : Après avoir communiqué les résultats de leur prescription à chaque médecin généraliste, ils ont justifié leurs prescriptions au cas par cas.

Chaque tiret représente une justification de traitement pour un patient donné...

- Vous avez instauré un hypolipémiant après 80 ans en prévention primaire : « c'est un patient hypertendu dont les valeurs de cholestérol sont élevées. Il est en bon état général et j'estime son espérance de vie longue ».
- « Globalement, je renouvelle un traitement hypolipémiant en prévention primaire et secondaire si le traitement est bien supporté, jugé efficace, chez un patient en bon état général ».
- « J'ai instauré un hypolipémiant en prévention secondaire après 80 ans car j'ai jugé son espérance de vie longue ».

3.2.9. Entretien avec le médecin généraliste n°9

Ce médecin thésé en 2005 suit 1 seul patient de plus de 80 ans qui n'est pas traité par hypolipémiant.

Question N°4 : Quels sont vos critères de prescription des hypolipémiants après 80 ans ?

- « Je ne fais que renouveler. Je ne tiens compte que de la balance bénéfice-risque et de la bonne espérance de vie pour poursuivre un traitement instauré avant 80 ans ».

Question N°10 : Après avoir communiqué les résultats de leur prescription à chaque médecin généraliste, ils ont justifié leurs prescriptions au cas par cas.

Chaque tiret représente une justification de traitement pour un patient donné.

- Ce praticien n'a aucun patient traité par hypolipémiant au-delà de 80 ans.

3.3. CONCLUSIONS

- On remarque que 4 médecins généralistes sur 9 se distinguent par le grand nombre de patients âgés de plus de 80 ans qu'ils suivent régulièrement.

3 de ces 4 médecins font partis des 4 médecins thésés et installés depuis le plus longtemps.

Le 4^{ème} médecin, installé et thésé plus récemment, a succédé à un généraliste ayant pris sa retraite et suit donc son ancienne patientèle qui était constituée de nombreuses personnes âgées.

- 3 des 4 médecins généralistes suivant de nombreux patients de plus de 80 ans, ont une prévalence, de patients sous hypolipémiants, équivalente, proche : 19 %, 19 % et 21 %. Par contre, le 4^{ème} généraliste a un pourcentage de patients traités beaucoup plus important : 47 %.

- **4 des 9 médecins généralistes instaurent un hypolipémiant après 80 ans en prévention primaire, ce qui est contraire aux recommandations actuelles de l'HAS (7).** On remarque que ces 4 médecins généralistes sont ceux qui suivent le plus grand nombre de patients de plus de 80 ans (74, 62, 78 et 52 patients).

2 de ces 4 médecins nous confient tout de même dans la question N°4, dans leurs critères de prescription d'un hypolipémiant, ne pas instaurer d'hypolipémiant après 80 ans en prévention primaire. **On note donc une discordance entre théorie et pratique.**

Alors que les 2 autres médecins nous confient ne pas faire de différence entre l'adulte jeune et la personne âgée de plus de 80 ans. Ils tiennent compte uniquement du niveau de risque cardiovasculaire, des co-morbidités et de l'espérance de vie de leurs patients pour décider de traiter.

- On constate que les 2 médecins généralistes installés et thésés « récemment » déclarent prescrire un traitement hypolipémiant uniquement en prévention secondaire. Nous notons qu'un des ces 2 médecins ne suit qu'une seule personne âgée de plus de 80 ans.
- Globalement, l'influence du cardiologue sur la prescription de ces généralistes est ressentie lors de nos entretiens.
- Nous remarquons au cours de nos entretiens que la question de traiter n'est pas un réel problème pour ces 9 médecins généralistes.

4. DISCUSSION

4.1. LA PREVALENCE

4.1.1. Réalité du traitement

• Dans notre étude exhaustive sur la totalité de la patientèle de 9 médecins généralistes sur un secteur géographique limité, 25 % des patients avec un âge ≥ 80 ans suivis par ces 9 généralistes sont traités par hypolipémiants, dont :

- 91,3 % par statines,
- 7,5 % par fénofibrate,
- 1,2 % par association statine et inhibiteur de l'absorption intestinale du cholestérol.

• Cette prévalence de **25 %** est variable en fonction des médecins, mais elle est globalement comparable à celle retrouvée dans une étude d'un mémoire de capacité de gérontologie « Fréquence et nature de la polymédication chez la personne âgée en médecine générale. », en Ile-de-France (115).

Cette étude avait été réalisée grâce à l'Observatoire de la Médecine Générale mis en place par la Société Française de Médecine Générale (SFMG) en 1994. Il s'agissait d'une étude rétrospective longitudinale sur l'année 2003 en Ile de France. Les 2 654 patients inclus dans cette étude étaient tous des patients vus en consultation dans l'année 2003 ayant 70 ans et plus au premier janvier 2003.

Les résultats de cette étude se résument ainsi :

- 24,3 % des diagnostics fait après l'âge de 70 ans sont des hyperlipidémies,
 - 25,2 % des médicaments prescrits pour les patients de plus de 70 ans sont les hypolipémiants et les médicaments anti-athéromateux.
- L'IRDES (Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé), d'après les données de l'INSEE de 2002-2003, retrouve une prévalence de « troubles lipidiques » de 14,4 % (116, 117).
- Dans une étude d'observation de 60 patients de plus de 80 ans d'une patientèle de 3 médecins généralistes en Bretagne, sur un mois et demi, intitulée : « Hétérogénéité des modalités de prise en charge en médecine générale de la dyslipidémie chez les plus de 80 ans » (118), la prévalence des patients sous hypolipémiants est de 21 %, 26 % et 50 %, selon les médecins, chiffres comparables à notre étude et avec une différence significative selon les médecins comme dans notre étude.

Cette différence de prescription entre les médecins s'explique par le fait que certains médecins nous ont confiés, dans l'entretien individuel, ne traiter qu'en prévention secondaire, alors que d'autres s'attachent à prescrire également en prévention primaire malgré le manque d'études actuellement. Chaque médecin explique qu'il prescrit des hypolipémiants seulement à des patients en « bon état général » avec peu de co-morbidités et une bonne espérance de vie. Ils ont tous en tête le rapport bénéfice-risque de leur traitement.

4.1.2. Comparaison des populations

- Selon l'INSEE, en 2004, les plus de 80 ans étaient 2,3 millions en France (119). D'ici 2050, le nombre des plus de 75 ans triplera et celui des plus de 85 ans quadruplera.
- Selon la DREES (Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques) (120), la proportion de femmes de plus de 85 ans est 2,4 fois plus importante que celle des hommes du même âge.
- Cette proportion s'approche de celle retrouvée dans notre étude : on dénombre 103 hommes pour 214 femmes soit 2,1 fois plus de femmes de plus de 80 ans que d'hommes du même âge.

On retrouve cette même proportion chez les patients de plus de 80 ans traités : 9 % des patients traités sont des hommes et 16 % sont des femmes donc 1,8 fois plus de femmes.

Le choix géographique de notre étude semble pertinent aux vus des résultats et permet des comparaisons.

4.2. TYPE D'HYPOLIPEMIANANT PRESCRIT

- Dans notre étude, 92,5 % des hypolipémiants prescrits sont des statines. Ce qui correspond bien aux recommandations de l'HAS (7) en général.

Dans l'étude d'observation de 60 patients de plus de 80 ans en ambulatoire, en Bretagne (118), 86 % des patients dyslipidémiques sont traités par statine.

Dans notre étude, le choix de prescription se porte donc préférentiellement sur une statine.

- Il est recommandé de prescrire des statines ayant démontré leur efficacité sur des preuves cliniques, par rapport à celles n'ayant démontré leur efficacité que sur des critères biologiques (HAS 2005 (7)).

En dehors de la rosuvastatine, disponible récemment et dont les études de morbi-mortalité sont en cours, toutes les statines ont démontré, lors d'essais contrôlés contre placebo en prévention secondaire ou primaire (cf. chapitre hypolipémiants), sur un grand nombre de patients, une réduction significative de la morbi-mortalité coronaire et du risque d'accident vasculaire cérébral. Aujourd'hui, l'atorvastatine, la fluvastatine, la pravastatine et la simvastatine sont indiquées dans la prévention des complications cardio-vasculaires (7).

La pravastatine et la simvastatine sont les plus étudiées et seraient donc à privilégier (121).

Ces 2 statines ont également le **coût** de revient le moins élevé (122).

Dans notre étude, 43,7 % des patients sont traités par pravastatine ou simvastatine, ce qui semble correspondre à la prise en compte des recommandations par les médecins.

25 % des patients sont traités par atorvastatine, ce qui correspond à l'évolution des prescriptions des statines en général actuellement.

- L'élimination hépatique étant prépondérante, les statines ne nécessitent pas d'ajustement de posologie en cas d'insuffisance rénale chronique modérée.

Pour les molécules ayant une élimination hépatique quasiment exclusive (atorvastatine et fluvastatine) aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez l'insuffisant rénal quel que soit le stade. Ce n'est pas le cas pour la rosuvastatine (contre-indiqué dès clairance de la créatinine < 60 mL/min), la pravastatine et la simvastatine (précautions d'emploi dès clairance de la créatinine < 30 mL/min).

L'**atorvastatine** serait à privilégier en cas d'insuffisance rénale chronique quelle qu'en soit la sévérité, jusqu'à la dialyse. Elle reste la statine la mieux étudiée chez l'insuffisant rénal. (123)

En revanche, chez le patient transplanté rénal, c'est la **fluvastatine** qui semblerait être la plus performante en terme d'efficacité sur la réduction du LDL-cholestérol et d'absence d'interactions médicamenteuses avec le traitement immunosuppresseur. (24)

L'incidence des maladies cardio-vasculaires est très élevée chez les patients ayant une maladie rénale chronique, et l'atteinte même débutante de la fonction rénale est un facteur prédictif très puissant du risque cardio-vasculaire, que ce soit dans un contexte primaire ou secondaire (123). Les statines permettent de réduire la mortalité globale et cardio-vasculaire, et pourraient avoir un effet de ralentissement de la progression de l'insuffisance rénale chronique (123).

Les effets secondaires des statines chez les patients insuffisants rénaux chroniques (IRC) sont peu fréquents, et comportent notamment de rares rhabdomyolyses. Les essais utilisant différentes statines n'ont pas rapporté de fréquence supérieure des effets secondaires chez les patients IRC (123).

Chez le patient âgé, insuffisant rénal chronique en puissance, ne serait-il pas logique de privilégier ces 2 statines : atorvastatine et fluvastatine ? (dans la mesure où des études confirmeraient l'intérêt de traiter...)

4.3. DOSAGE DES HYPOLIPEMIANTS

L'étude TNT (125) montre une diminution des incidents cardio-vasculaires lors de l'administration d'une forte dose (80 mg quotidiens) d'atorvastatine comparée à celle de 10 mg chez des patients présentant une ischémie coronarienne stable.

Des limites importantes sont cependant à souligner : effets secondaires augmentés avec arrêt du traitement, cytolyse.

En considérant l'ensemble des études évaluant de hautes doses de statines, **les arguments sont insuffisants pour recommander une haute dose comme une référence.**

Le traitement hypolipémiant débute habituellement par les posologies les plus faibles. (7)

En l'absence d'évaluation suffisante, l'utilisation de fortes doses, voire de combinaisons thérapeutiques, est à discuter au cas par cas. **Elle ne doit pas se faire au détriment d'une bonne tolérance et d'une bonne observance du traitement.**

Chez le patient de plus de 80 ans, les médecins généralistes de notre étude privilégient la bonne tolérance du traitement à l'augmentation des doses et nous le disent à plusieurs reprises dans les entretiens individuels.

4.4. TOLERANCE, EFFICACITE ET ADAPTATION POSOLOGIQUE DES HYPOLIPEMIANTS CHEZ LA PERSONNE AGE

Les statines auraient la même efficacité d'action sur la baisse du LDL-cholestérol et la même tolérance (effets secondaires) chez le sujet âgé que chez le sujet d'âge moyen. (126)

Aucune baisse de la posologie des hypolipémiants ne serait nécessaire chez les patients âgés selon l'HAS (7).

Les études HPS (59) et PROSPER (76) le confirmeraient (cf. chapitre hypolipémiant).

4.5. DATE D'INSTAURATION ET MODE DE PRESCRIPTION DES HYPOLIPEMIANTS : AVANT OU APRES 80 ANS / PREVENTION PRIMAIRE OU SECONDAIRE

• Selon les recommandations de l'HAS de 2005 concernant la prise en charge des dyslipidémies (7) et les conclusions de l'étude PROSPER (76), la **poursuite de la prescription d'un traitement hypolipémiant** en prévention secondaire comme en prévention primaire doit respecter les critères suivants :

- le cumul de facteurs de risque cardio-vasculaire,
- l'absence de co-morbidité avec une espérance de vie longue (> 2 ans), **d'où l'intérêt d'une évaluation gérontologique standardisée,**
- une bonne tolérance du traitement.

• Dans notre étude, **74 %** des traitements hypolipémiants ont été instaurés **avant l'âge de 80 ans** et sont donc poursuivis, dont 52,5 % en prévention primaire et 47,5 % en prévention secondaire.

Les médecins généralistes décrivent tous dans nos entretiens qu'ils renouvellent les hypolipémiants en prévention primaire et secondaire, car les patients ont de nombreux facteurs de risque cardio-vasculaire qui perdurent après 80 ans et qu'ils sont en bon état général avec peu de co-morbidités et une espérance de vie longue. Ils parlent tous de l'importance des bénéfices par rapport aux risques de leur prescription

2 médecins seulement nous confient les difficultés à arrêter un traitement pris depuis longtemps, traitement efficace (au moins sur le taux de cholestérol) et bien supporté. **Les médecins remettent-ils assez en cause un traitement instauré depuis longtemps en prévention primaire ?**

Un médecin souligne la difficulté de vouloir arrêter un traitement en prévention primaire mais que le cardiologue continue à prescrire. Comment serait vécu par le patient un arrêt de traitement alors qu'il n'y a pas de consensus entre généralistes et spécialistes ?

• Selon l'HAS (7), en **prévention secondaire après 80 ans** : on peut proposer d'instaurer un traitement, au cas par cas, en fonction de l'importance des co-morbidités et de l'espérance de vie.

D'après nos entretiens, 8 des 9 médecins pensent qu'introduire un hypolipémiant en prévention secondaire après 80 ans est justifié.

• Dans notre étude, 26 % des traitements hypolipémiants sont introduits après 80 ans, tout type de prévention confondu.

Soit 10 % de traitements hypolipémiants sont instaurés après 80 ans en prévention primaire. Ce qui ne correspond pas aux recommandations actuelles.

La justification de l'instauration de statines chez 8 patients après 80 ans en prévention primaire est diverse selon les médecins :

- Apparition de nouveaux facteurs de risque cardio-vasculaire :
 - Découverte d'une **sténose aortique** : prévention du rétrécissement aortique, **cela suppose que les statines auraient une activité intrinsèque propre, pour ce médecin**,
 - Apparition d'une **hypertension artérielle** dans un contexte de LDL-cholestérol grimpant chez un patient porteur d'une dérivation cérébrale pour tumeur cérébelleuse, on retrouve l'idée d'une activité intrinsèque des statines,
 - Découverte chez un **patient hypertendu d'une hypercholestérolémie importante** (patient en très bon état général avec une espérance de vie longue).
- Réintroduction d'une statine après un arrêt prolongé pendant le traitement d'un cancer du sein : actuellement l'état général de la patiente s'est bien amélioré et s'est stabilisé depuis plusieurs années, donc le médecin a décidé de réintroduire une statine car il estime que le risque cardio-vasculaire reste présent et important. Cette association thérapeutique anti-aromatase et hypolipémiant reste tout de même « particulière », mais « bien justifiée » par le médecin dans le chapitre 4.10.
- Réintroduction d'une statine après 80 ans chez 2 patients, après une période d'arrêt en raison de la polymédication et d'une baisse de l'état général. Actuellement, le médecin estime que les patients ont moins de médicaments et sont en relatif bon état général avec conservation d'un haut risque cardio-vasculaire. **Ce médecin nous explique bien le problème de la polyopathie et de la polymédication du sujet âgé**. Il nous explique qu'il définit 2 classes de médicaments et l'expliquent bien à ses patients : les médicaments dits « essentiels » que l'on ne peut absolument pas arrêter ni oublier et les autres, « plus facultatifs », que l'on peut arrêter momentanément lors de pathologies aiguës par exemple.
- Réintroduction d'une statine après 80 ans chez 2 patients en prévention primaire, après une période d'arrêt pendant une poussée d'insuffisance rénale, avec reprise de statines dès que la fonction rénale a retrouvé ses valeurs de base. Ce médecin nous rappelle la balance bénéfices-risques à « avoir en tête tout le temps en gériatrie ».

Par contre, les éléments constants chez tous les médecins qui instaurent un hypolipémiant après 80 ans en prévention primaire sont : l'espérance de vie longue et le « bon état général du patient ».

Un des médecins qui instaure un traitement hypolipémiant après 80 ans en prévention primaire insiste sur le fait que le patient a des facteurs de risque cardio-vasculaire, qu'il est en « bon état de santé général » avec une espérance de vie « conservée pour l'âge » et qu'il « nécessite une prévention primaire au même titre que l'adulte jeune ».

4.6. DATE DU DERNIER BILAN LIPIDIQUE

- Dans notre étude, 85 % des patients traités par hypolipémiants ont un bilan d'Exploration d'une Anomalie Lipidique (EAL) datant de moins de 1 an et 96 % de moins de 3 ans.

- Dans une étude de pratiques de l'Assurance Maladie d'Ile-de-France (127) de 2004, 63 % des patients (quelque soit l'âge) sous hypolipémiants ont bénéficié d'une EAL dans l'année.

Cette étude compare les modalités de prescription des statines par les médecins généralistes avant (2000) et après diffusion des recommandations et interventions réalisées par l'Assurance Maladie (2003). **Les patients étudiés avaient toutefois moins de 70 ans.**

On constate, dans cette étude, une modification des pratiques des généralistes après diffusion et simplification des recommandations. En effet, **38,5 %** seulement des patients traités par hypolipémiants en 2000 bénéficiaient d'une EAL dans l'année antérieure contre **63 %** après interventions en 2003.

- Dans l'étude d'observation des plus de 80 ans en ambulatoire de Bretagne (118), 73 % des patients traités ont bénéficié d'un bilan lipidique au cours de 3 dernières années. A noter également une proportion non négligeable de 27 % de patients qui n'avaient pas eu de bilan lipidique sur la période de 3 ans, voire l'absence de tout bilan lipidique répertorié dans le dossier médical.

- Dans notre étude, aucun bilan d'Exploration d'une Anomalie Lipidique n'est retrouvé chez 4 % des patients traités par hypolipémiants. Par contre, on retrouve chez ces derniers, des contrôles bi-annuels (au minimum) de surveillance d'autres paramètres (ionogramme, créatinine, bilan hépatique, bilan de crase et NFS...), comme si la poursuite du traitement se justifiait mais sans nécessité d'évaluation de l'EAL.

Les médecins généralistes favoriseraient dans ces cas précis plutôt la surveillance de la tolérance et des interactions possibles du traitement hypolipémiant, que l'efficacité. Doit-on se fixer un objectif de LDL-cholestérol à atteindre pour tous les patients ? A quel rythme doit-on reconstrôler l'EAL ?

L'HAS (7) recommande de ne pas répéter plus d'une fois tous les 5 ans le bilan d'EAL, en l'absence d'un changement des habitudes alimentaires ou d'une intervention médicamenteuse spécifique, d'un événement cardio-vasculaire, ou d'une augmentation du poids. Ce qui n'est pas le cas ici car les patients sont sous traitement hypolipémiant.

Nous n'avons pas trouvé de recommandations sur le rythme de surveillance de l'EAL chez les patients traités et encore moins chez les patients de plus de 80 ans.

4.7. EFFICACITE DU TRAITEMENT HYPOLIPEMIANT AVEC LES RESULTATS DU BILAN LIPIDIQUE

- **Dans notre étude, les objectifs thérapeutiques en prévention secondaire (LDL < 1 g/L) ne sont atteints que par moins de 50 % des sujets traités.**

De plus, on note une différence significative entre homme et femme :

- 71 % des hommes traités par hypolipémiants en prévention secondaire ont atteint leur objectif de LDL-cholestérol de 1 g/L.
 - contre seulement 20 % des femmes.
- En comparaison avec l'étude de pratiques par l'Assurance Maladie d'Ile-de-France (127), nos résultats sont beaucoup moins « bons ». En effet, 69,1 % des patients en 2000 et 87,1 % en 2003 atteignent leur valeur cible de LDL-cholestérol tous types de préventions confondus, mais **pour des patients plus jeunes.**
 - Dans notre étude, nous n'avons pu vérifier l'efficacité du traitement, c'est-à-dire l'atteinte des objectifs de LDL-cholestérol, que chez les patients traités en prévention secondaire (LDL-cholestérol < 1 g/L).
 - De plus, 5 patients traités en prévention primaire ont un LDL-cholestérol > 2 g/L.

Les généralistes privilégieraient la tolérance du traitement après 80 ans et ne se fixeraient plus d'objectifs de LDL-cholestérol à atteindre contrairement à l'adulte jeune.

Ce sont bien les impressions que l'on retire des entretiens individuels avec les médecins. Les généralistes nous confient qu'ils préfèrent laisser des doses « inférieures en terme d'efficacité sur le LDL-cholestérol » pour privilégier la tolérance et limiter les effets secondaires comme douleurs musculaires et cytolyse hépatique.

De plus, ne sachant pas quels objectifs validés sont à atteindre chez les plus de 80 ans, nous ne pouvons pas être critiques.

L'efficacité intrinsèque des hypolipémiants est mise en avant par certains médecins.

4.8. LIEU DE PRESCRIPTION : CABINET / DOMICILE / INSTITUTION

- Dans notre étude, 62,5 % des patients de plus de 80 ans traités par hypolipémiants sont vus en consultation au **cabinet** et les 37,5 % restant en **visite** à domicile ou en institution.

On constate que la proportion des visites à domicile est supérieure chez les patients non traités (54 %) que chez les patients traités (37,5 %).

Cela laisse supposer que les patients sous hypolipémiants seraient plus autonomes, plus valides avec moins de co-morbidité et une espérance de vie longue. Ils seraient peut-être en meilleur état de santé globale que les plus de 80 ans non traités.

Ce qui est en accord avec les recommandations de l'HAS (7) sur les dyslipidémies chez le sujet de plus de 80 ans : on peut traiter les patients sans co-morbidités importantes ayant conservé une espérance de vie longue, si ce critère de déplacement au cabinet du patient est un bon critère d'évaluation du patient âgé fragile, ce qui n'est pas forcément le cas pris individuellement. Nous associerons ce critère de déplacement du patient au cabinet à la polymédication dans le chapitre suivant.

- En France, les visites représentent **23,5 %** de l'activité des médecins généralistes libéraux. Ces proportions correspondant à celles fournies par le SNIR (système national inter-régimes de 2002) de la CNAMTS (Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés) qui régit les différentes caisses primaires de l'Assurance Maladie (128 et 129).

Le recours à la visite à domicile, y compris au sein d'un même pays, est culturel. A titre de comparaison, les visites à domicile ne représentent que 9 % en Allemagne et 11 % en Italie de l'activité totale des généralistes.

La fréquence des visites **varie selon les régions**, le type de couverture sociale et les saisons, sans que cela ait un lien réel avec les besoins médicaux. C'est ainsi qu'il existe de fortes disparités entre le nord et le sud de la France, en fonction des habitudes locales.

Dans notre étude, la proportion de visite est bien supérieure en raison de la sélection de notre échantillon à savoir les personnes âgées de plus de 80 ans.

- 8 % des patients traités sont en institution contre 40 % des non traités. On note une différence significative. On peut penser que les patients à domicile sont en meilleur état de santé, sont plus autonomes et valides, que les personnes du même âge en maison de retraite. Ce sont à ces personnes âgées en « bon état général » que se destine la prévention primaire et secondaire du risque cardiovasculaire. C'est dans la définition même de la prévention.

4.9. POLYMEDICATION DU SUJET AGE

La prescription pluri-médicamenteuse est fréquente chez le sujet âgé : les patients de plus de 70 ans prennent en moyenne 4 à 5 médicaments par jour qu'ils soient à domicile ou en institution (Etudes PAQUID et CREDES (98)).

Nous nous sommes intéressés à la polymédication comme critère définissant le sujet âgé fragile. **Nous avons arbitrairement défini le sujet âgé comme fragile au-delà de 6 médicaments par jour.**

- Dans notre étude, le nombre moyen de médicaments pris par jour est de **7,1**.

De plus, **3/4 des patients dyslipidémiques reçoivent plus de 6 médicaments par jour** et sont donc considérés comme fragiles. Ils nécessitent une évaluation gériatrique par les médecins généralistes pour déterminer les bénéfices-risques à être traités.

Il faudra déterminer par de nouvelles études, l'intérêt de traiter des patients âgés de plus de 80 ans et fragiles.

- L'étude sur l'hétérogénéité de la prise en charge en médecine générale de la dyslipidémie chez les plus de 80 ans (118), retrouve un nombre moyen de médicaments de 6,3 par patient.
- Selon une étude dans 16 institutions de la Marne, le nombre moyen de médicaments pris par personne est de 5,53 médicaments. (130)
- L'étude réalisée en 2003 chez les plus de 70 ans en Ile-de-France concernant la « Fréquence et nature de la polymédication chez la personne âgée en médecine générale. » (115), retrouve les résultats suivants :
 - 0 médicament dans 15 % des cas,
 - 1 à 4 médicaments dans 37,9 %,
 - 5 à 8 médicaments dans 31 %,
 - plus de 9 médicaments dans 16,1 %.
- Nous sommes donc au-dessus de toutes ces statistiques dans notre étude. Nous pouvons expliquer cette différence par un biais de sélection des patients de plus de 80 ans et « vasculaires », qui nécessitent un traitement médicamenteux à visée cardiologique plus important.
- **L'association des critères « nombre de médicaments par jour » et « vu au cabinet » semble être plus précise pour définir le sujet âgé fragile.**

En effet, dans notre étude, 81 % des patients traités prenant de « 1 à 5 médicaments » sont « vus au cabinet ». Ces 2 critères associés montrent que la majorité des patients traités semble autonome, valide, **« non » fragile**.

De la même façon, 91,7 % des patients traités prenant « plus de 10 médicaments » sont « vus à domicile ». Cette catégorie de patient définit **les patients âgés fragiles**. **Les 11 patients, prenant plus de 10 médicaments et vus en visite, nécessiteraient sans doute une réévaluation de la pertinence de la prescription d'hypolipémiant.**

Par contre, les critères « 6 à 10 médicaments » et « vus au cabinet » (66 % de patients) ne montrent pas un « profil » net de personne âgée fragile. Ils ne permettent pas de conclure.

Les patients vus au cabinet, qui seraient les plus autonomes et les plus valides, sont ceux qui ont le plus petit nombre de médicaments. Au contraire, les personnes vues à domicile ou en institution sont les plus « polymédicamentées », les plus « fragiles ».

4.10. ASSOCIATIONS THERAPEUTIQUES PARTICULIERES

- Dans notre étude :

- 5 patients traités par hypolipémiants sont sous **neuroleptique**,
- 2 patients sont sous **L-Dopa**,
- 1 patient est sous **antalgique palier 3**,
- 1 patient est sous **anti-cholinestérasique** pour démence type Alzheimer,
- 1 patiente est sous **anti-aromatase** pour un cancer du sein métastatique,
- 1 patient est sous **Chloraminophène®** dans le cadre d'un traitement d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC).

Ces associations diverses posent des questions sur la nécessité et l'intérêt de la poursuite d'un traitement hypolipémiant. Une réévaluation au cas par cas serait nécessaire dans ces situations.

- Les médecins prescrivant des neuroleptiques sont unanimes : « les patients traités ont des psychoses chroniques anciennes, **stabilisées** et cette co-morbidité ne réduit pas leur espérance de vie à long terme ». Leur démarche de prévention reste identique aux autres patients de plus de 80 ans.
- Le traitement par Modopar® chez 2 patients a été instauré devant l'apparition d'un « syndrome extra-pyramidal avec astasie-abasie, difficultés à la marche et tremblements dans les suites d'un accident vasculaire cérébral ». Les patients ne sont pas du tout « parkinsoniens » et ce traitement a nettement amélioré la marche et fait diminuer les tremblements. Les patients restent en bon état général avec une espérance de vie *a priori* conservée.
- L'antalgique de palier 3 correspond à un patch de Durogesic® 25 pour des douleurs arthrosiques diffuses. Le patient ne présente pas de pathologie cancéreuse et n'a donc pas d'espérance de vie réduite. **A noter, que l'élargissement de l'AMM du Durogesic® à tout type de douleur est très récent : mars 2008.**
- Une patiente reçoit un anti-cholinestérasique (Reminyl®) en association à une statine. Son médecin nous confie que le traitement par anti-cholinestérasique a été introduit depuis 2 ans environ par le spécialiste après un bilan mémoire complet pour des troubles cognitifs croissants, alors que la patiente était déjà sous statine depuis longtemps en prévention secondaire (suite à plusieurs AIT). Après mise en route de ce traitement, le médecin a constaté une nette amélioration des troubles mnésiques. Ni le spécialiste, ni le généraliste ne se sont interrogés sur cette association. Devant cette constatation, le médecin généraliste nous explique que « la patiente est « beaucoup mieux », stable et qu'une prévention cardio-vasculaire lui semble justifiée. »
- La patiente sous anti-aromatase pour un cancer du sein métastatique est, selon son médecin, « stabilisée. Elle reçoit ce traitement depuis de nombreuses années et se maintient en bon état général avec une espérance de vie à moyen terme satisfaisante ». Le médecin considère que la prévention primaire dans son cas est « nécessaire et justifiée ».
- Les conclusions du médecin se rapprochent des précédents concernant le traitement anti-cancéreux pour une LLC stable stade A. Le patient est depuis de nombreuses années sous ce traitement, est « stable » et a une espérance de vie « correcte compte-tenu de l'âge ».

4.11. LES PRINCIPALES CLASSES THERAPEUTIQUES CHEZ LES PLUS DE 80 ANS

Nous allons comparer les résultats de notre étude (étude N°1) à ceux d'une étude réalisée en 2003 chez les plus de 70 ans en Ile-de-France (étude N°2) concernant la « Fréquence et nature de la polymédication chez la personne âgée en médecine générale. » (115).

Type de traitement	Résultats retrouvés dans notre étude = N°1	Résultats retrouvés dans l'étude N°2
Inhibiteurs Pompe à Protons	21,3 %	26,2 %
Traitements contre l'asthme et BPCO	8,8 %	8,8 %
Psychotropes	30 %	31,1 %
Hypolipémiantes	25 %	25,2 %
Inhibiteurs Enzyme Conversion	65 %	28,1 %
Diurétiques	67,5 %	19,5 %
Béta-bloquants	40 %	18,3 %
Inhibiteurs Calciques	30 %	17,1 %
Vasodilatateurs cérébraux et périphériques	33,8 %	11,3 %
Antiagrégants ou anticoagulants	63,8 %	23,9 %
Médicaments contre le diabète	16,3 %	8,8 %
Hormones thyroïdiennes	16,3 %	5,7 %
Laxatifs	6,3 %	12,6 %
Anti-inflammatoires	3,8 %	18,9 %
Analgésiques	25 %	44,5 %

Dans notre étude, nous avons une sélection des patients « vasculaires ». C'est pourquoi nous pouvons expliquer la nette « sur-prescription » des médicaments à visée cardiologique par rapport à la population générale des plus de 70 ans. Il en est de même pour le diabète (biais de sélection de notre échantillon).

Nous notons une différence significative dans la prescription des antalgiques et des anti-inflammatoires qui s'expliquent par leur contre-indication en association avec un antiagrégant ou un anticoagulant fréquemment prescrit dans notre étude.

Par contre, nous constatons d'autres différences dans le « taux de prescription » que nous n'expliquons pas (laxatifs, hormones thyroïdiennes).

Nous ne pouvons que constater le fort taux de prescription des vasodilatateurs cérébraux et périphériques, médicament ayant un service médical rendu (SMR) insuffisant selon l'HAS.

Ce taux de prescription retrouvé dans notre étude (33,8 %) est supérieur à celui de l'étude des 3 cités (3C (132)) étudiant une population de patients âgés de plus de 65 ans (23,4%).

4.12. POLYPATHOLOGIES DU SUJET AGE

Les pathologies les plus fréquentes chez les patients de plus de 80 ans dyslipidémiques de notre étude, sont :

- Les cardiopathies : 96,25 % des patients dont 91,25 % d'hypertendus traités,
 - Le diabète : 16,25 % des patients,
 - Les cancers : 20 % des patients,
 - L'hypertrophie bénigne de la prostate : 53,50 % des hommes traités,
 - Les pathologies psychiatriques : 38,50 % des patients,
 - Les pathologies oculaires : 36 % des patients
 - L'arthrose : 13,75 % des patients,
 - L'ostéoporose : 13,75 % des patients,
 - Les dysthyroïdies : 22,50 % des patients.
- Dans les différentes études concernant la polypathologie des plus de 70 ans (115, 117 et 131), les pathologies les plus fréquemment rencontrées sont : les pathologies cardio-vasculaires dont l'HTA, les dyslipidémies, l'arthrose, l'insomnie, le diabète de type 2, les cancers...
 - Dans notre étude, nous avons une **sur-représentation des pathologies cancéreuses** après 80 ans chez les patients traités par hypolipémiant : **20 % contre 8 %** selon les données de l'INSEE et de l'IRDES (117, 119, cf. annexes 14,15), que nous n'expliquons pas. Il en est de même pour le fort taux de patients avec une hypertrophie bénigne de la prostate.

4.13. COMPARAISON DE L'INTERET DE TRAITER L'HYPERCHOLESTEROLEMIE PAR RAPPORT A L'HYPERTENSION ARTERIELLE APRES 80 ANS.

Les maladies cardio-vasculaires restent la première cause de mortalité en France. Elles résultent de plusieurs facteurs de risque comme l'hypercholestérolémie et l'hypertension artérielle.

L'incidence et la gravité des maladies cardio-vasculaire augmente avec l'âge mais la relation entre hypercholestérolémie et risque cardio-vasculaire est moins évidente chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes. Il en était de même avant la publication des résultats de l'étude HYVET pour l'hypertension artérielle chez le sujet très âgé (15).

La prévalence de l'hypertension artérielle (HTA) augmente avec l'âge et atteint près de 70 % après 80 ans (132). Les bénéfices du traitement anti-hypertenseur ont largement été démontrés jusqu'à 70 ans. En revanche, chez les patients très âgés, au-delà de 80 ans, son intérêt a longtemps été débattu, peu de données étant disponibles avant l'étude HYVET (15). Chez ces patients, l'hypothèse de la courbe en J entre pression artérielle et mortalité a longtemps prévalu, laissant penser qu'une pression artérielle basse pouvait augmenter la mortalité.

Il en est de même actuellement concernant le taux de cholestérol : les études sont contradictoires. Certaines études suggèrent qu'un taux de cholestérol total bas pourrait être un marqueur potentiel d'un sur-risque de mortalité globale ou cardio-vasculaire (63). Toutefois, il faut rappeler que de nombreux facteurs environnementaux (diète, activité physique, obésité) et d'autres maladies (hypothyroïdie, diabète, maladies rénales) peuvent modifier le métabolisme lipidique de la personne âgée. **Cette question de courbe en « J » n'est pas encore clarifiée concernant les dyslipidémies contrairement à l'HTA.**

Concernant l'HTA, avant HYVET, la méta-analyse INDANA, s'intéressant au plus de 80 ans, publiée en 1999 (133) concluait à un bénéfice des traitements anti-hypertenseurs sur le plan neuro-vasculaire (avec une réduction de 36 % du risque d'AVC) mais pas sur le plan de la mortalité cardio-vasculaire et suggérait même un excès de mortalité totale (de 14 %).

L'étude HYVET (76) s'est donc attachée à préciser spécifiquement le rapport bénéfice-risque lié au traitement de l'hypertension chez les plus de 80 ans . Cette étude démontre donc pour la première fois le bénéfice du traitement de l'HTA après 80 ans contrairement aux précédentes études épidémiologiques ou méta-analyses. Les résultats indiquent qu'il suffit de traiter 40 sujets pendant 2 ans pour prévenir un décès.

Le parallèle est loin d'être fait en ce qui concerne les traitements hypolipémiants **après 80 ans**. Avant 80 ans, le bénéfice est prouvé (cf. Chapitre Descriptif des statines avec les multiples études en prévention primaire et secondaire). La seule étude incluant des patients de 80 à 82 ans est l'étude PROSPER (76). **Elle conclut à un bénéfice du traitement par pravastatine 40 mg chez les plus de 80 ans uniquement en prévention secondaire et uniquement pour les évènements coronaires.**

4.14. ENJEUX DU TRAITEMENT HYPOLIPEMIANT APRES 80 ANS

Nous ne pouvons que constater le manque d'essai thérapeutique concernant les dyslipidémies après 80 ans, et concernant la gériatrie en général.

- **Les enjeux sont tout de même important en terme de prévention des « maladies du déclin cognitif » (séquelles AVC, démence).**

Actuellement de nouvelles données épidémiologiques montreraient des liens entre facteurs de risque cardio-vasculaire et incidence des démences. Selon certains auteurs une meilleure prise en charge de ces facteurs de risque, notamment de l'hypercholestérolémie, aurait un rôle protecteur en matière de troubles cognitifs (134-136). Ce qui n'était pas démontré par l'étude PROSPER (76) sur un suivi de 3,2 ans, temps estimé trop court pour conclure selon les auteurs ayant démontré ces bénéfices éventuels (134-136).

- **Les enjeux financiers sont également importants. Les hypolipémiants sont une part de marché non négligeable pour les laboratoires pharmaceutiques.**

Il est vrai que depuis 10 ans, il est impossible d'ignorer la notoriété des statines, d'abord promues par nos confrères cardiologues. Depuis, le succès des statines ne fait que se renforcer et cette classe médicamenteuse est en passe de devenir une « panacée moderne » (137). L'importance du marketing réalisé par les différents laboratoires pharmaceutiques n'est pas tout à fait étrangère au succès des statines.

Ce marketing influence-t-il nos prescriptions ?

- **L'influence des cardiologues est certaine, dans le sens du maintien de la prescription.** Ils ne prennent pas en compte l'âge comme un facteur limitant et continuent à inciter les généralistes à prescrire. Les généralistes n'ont pas tendance à remettre en cause cette décision.

5. CONCLUSION

Notre étude décrit la réalité de la prescription d'hypolipémiants et en majorité de statines au-delà de 80 ans. Outre, la prescription en prévention secondaire admise dans les recommandations (HAS (7)), on observe la réalité d'une prescription en prévention primaire chez des patients à haut risque cardio-vasculaire. **Pour les cardiologues correspondants et les médecins traitants étudiés, il n'existe pas de barrière de prescription liée à l'âge.** Cependant, l'étude des comorbidités (polypathologie et polymédication) mais surtout l'évaluation de l'espérance de vie, est faite sur la connaissance du patient par son médecin... Ne faudrait-il pas y associer une évaluation gériatrique standardisée permettant une meilleure définition du patient âgé fragile ?

L'extrême difficulté d'une consultation gériatrique orientée, dans ce secteur semi-rural, est évidente, mais les médecins généralistes y auraient-ils recours si elles étaient plus accessibles ?

Les médecins traitants n'ont pas tendance à remettre en cause une prescription d'hypolipémiants en place depuis longtemps. Comment serait vécu par le patient un avis contradictoire médecin traitant / cardiologue (il ne faut pas oublier voir par exemple la difficulté de consensus sur l'intérêt du PSA entre oncologues, urologues et généralistes).

Y a-t-il un intérêt à poursuivre un traitement par hypolipémiants dans le grand âge ? Nous n'avons retrouvé aucune étude permettant de conclure. Devant l'absence d'études validées, existent-ils des risques spécifiques à poursuivre un traitement chez le patient âgé ? Notre étude de cas semble montrer qu'un traitement bien supporté et poursuivi ne pose pas de problème. La remise en cause de celui-ci semblerait en poser plus...

L'intérêt financier de la collectivité est-il un argument suffisant pour pousser les médecins à remettre en cause leur prescription ? Le marketing des laboratoires pharmaceutiques ne biaise-t-il pas la réflexion en influençant la prescription ? L'« aura positive » actuelle des statines n'est-il pas non plus un biais (134) ?

Loin d'être totalement inéluctable et incontrôlable, le risque cardio-vasculaire du sujet âgé de plus de 80 ans ne doit néanmoins pas être considéré comme une fatalité hors de tout recours thérapeutique. Bien au contraire, cette situation de haut risque absolu (lié à l'âge ?) requiert des mesures de prévention spécifiques. La poursuite d'une activité physique ne serait-elle pas plus pertinente que toute prescription ?...

Si la réduction de la **morbi-mortalité coronarienne** peut désormais être considérée comme démontrée à court et moyen terme, la réduction des accidents vasculaires cérébraux reste encore controversée. Quant au risque de démence, malgré des observations préliminaires suggérant un bénéfice des statines (135-137), aucun test objectif des fonctions cognitives n'a permis de l'objectiver au terme d'un suivi de 3 ans (étude PROSPER(76)). Des études plus prolongées restent nécessaires pour conclure sur l'intérêt d'un traitement à plus long terme.

Si le grand âge n'est pas considéré comme une contre-indication en soi à la prescription, il nécessite une évaluation spécifique des objectifs thérapeutiques et une adaptation personnalisée des modalités de traitement.

Des essais thérapeutiques notamment pour des traitements permettant de diminuer les pathologies dont la prévalence augmente avec l'âge, sont attendus.

Enfin, en terme de prévention, une hygiène de vie, une bonne alimentation, le maintien d'une activité physique ont d'évidence fait leur preuve. Cette prévention est à poursuivre dans le grand âge et nécessite l'implication des médecins. Imaginer modifier les comportements au cours du grand âge devient même une réalité. Mais cette entreprise, qui nécessite une culture gériatrique, n'est pas facile et n'est sans doute pas dénuée de risque. Modifier un comportement alimentaire peut provoquer une inappétence, reprendre une activité physique (gymnastique du 3^{ème} âge) peut provoquer des traumatismes physiques. Mais le gain en terme de prévention cardio-vasculaire n'est-il pas supérieur ?

N'est-il pas plus facile de prescrire un médicament que de s'attacher à modifier les comportements ? D'où l'intérêt de messages clairs et simplifiés de santé publique.

Nous ne pouvons donc que constater le manque d'essais thérapeutiques dans le grand âge et le souligner une fois de plus.

6. BIBLIOGRAPHIE

1. EMMERICH J, BRUNEVAL P.
L'athérosclérose.
In : *Pathologie Science*.
Paris : John Libbey Eurotext, 2000. - 143 p.
2. FULOP T, TESSIER D et CARPENTIER A.
Dyslipidémie chez la personne âgée.
In : *Précis pratique de gériatrie*. (3ème édition)
Québec : Edisem Maloine, 2007. - 810-22.
3. DENIS B, MACHECOURT J, VANZETTO G, BERTRAND B, DEFAYE.
Sémiologie et Pathologie Cardio-vasculaires.
Grenoble : B. DENIS, 1999.- 426p.
4. COLLEGE DES ENSEIGNANTS DE CARDIOLOGIE SOUS LA DIRECTION DE
XAVIER ANDRE-FOUËT.
Université Claude Bernard Lyon I, Presses Universitaires de Lyon (PUL).
5. TURPIN G, BRUCKERT E.
Athérome.
Impact internat. 1994 ; 15 : 177-81.
6. BENETOS A.
Vieillesse artérielle, régulation de la pression artérielle et risque cardio-vasculaire.
La Revue de Gériatrie. 2006 ; 31 N°5 : 339-48.
7. HAS - AFSSAPS.
Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique – Argumentaire.
Mars 2005.
8. LES REGISTRES FRANÇAIS DES CARDIOPATHIES ISCHEMIQUES.
Facteurs de risque et comportements de prévention dans la population des trois registres
MONICA-France. Enquête de population 1994-1997.
Paris: Fédération Française de Cardiologie ; 1998.
9. <www.ktl.fi/publications/monica>. (Consulté le 09.07.2008).
10. GORDON T, KANNEL WB, CASTELLI WP, DAWBER TR.
Lipoproteins, cardiovascular disease and death. The Framingham Study.
Arch Intern Med. 1981 ; 141 : 1128-31.
11. DUCIMETIERE P, RICHARD JL, CLAUDE JR, WARNET JM.
Les cardiopathies ischémiques : incidence et facteurs de risque : l'Étude Prospective
Parisienne.
Paris : INSERM, 1981.
12. HERPIN D, PAILLARD F.
Facteurs de risque cardio-vasculaire et prévention.
Faculté de Rennes. 2001.
13. HAÏAT R, LEROY G, THOMAS D.
Facteurs de risque cardio-vasculaire.
Paris : Frison Roche, 2007. – 146p. (Collection Opus).

14. HAS.
Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle -
Recommandations.
Juillet 2005.
15. BECKETT NS, PETER R, FLETCHER AE *et al.*
Traitement de l'hypertension artérielle chez les patients âgés de plus de 80 ans – Etude
HYVET.
The New England Journal of Medicine. 2008 ; 358 : 1887-1899.
16. <www.hyvet.com>. (Consulté le 18.08.2008).
17. BENETOS A.
Vieillesse artérielle, régulation de la pression artérielle et risque cardio-vasculaire.
La Revue de Gériatrie. Mai 2006 ; 31 : 339-348.
18. STAESSEN JA, GASOWSKI J, WANG JG, *et al.*
Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of
outcome trials.
Lancet. 2000 ; 355 : 865-72.
19. KANNEL WB.
Elevated systolic blood pressure as a cardiovascular risk factor.
Am J Cardiol. 2000 ; 85 : 251-5.
20. BRINDELA P, HANON H, DARTIGUES J-F, RITCHIE K, *et al.*
Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the elderly: the Three City
study.
J Hypertens. 2006 ; 24 : 51–8.
21. LEWINGTON S, CLARKE R, QIZILBASH N, PETO R, COLLINS R.
Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a metaanalysis of
individual data for one million adults in 61 prospective studies.
Lancet. 2002 ; 360 : 1903-13.
22. LITHELL H, HANSSON L, SKOOG I, *et al.*
The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a
randomized doubleblind intervention trial.
J Hypertens. 2003 ; 21 : 875-86.
23. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated
systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program
(SHEP). SHEP Cooperative Research Group.
Jama. 1991 ; 265 : 3255-64.
24. RICORDEAU P, WEILL A, VALLIER N, BOURREL R, FENDER P, ALLEMAND H.
L'épidémiologie du diabète en France Métropolitaine (CNAMTS).
Diabetes & metabolism. 2000 ; 26 SUP6 : 11-24.
25. KUSNIK-JOINVILLE O, WEILL A, SALANAVE B, RICORDEAU P, ALLEMAND H.
Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2005 ?
Pratiques et Organisation des Soins volume 38 n° 1 / janvier-mars 2007.
26. NEVANEN S, TAMBEKOU J, FOSSE S, SIMON D, WEILL A, VARROUD-VIAL M, *et al.*
Caractéristiques et état de santé des personnes diabétiques âgées et leur prise en charge
médicale, étude Entred 2001.
Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire. 2005 ; 12-13 : 51-52.

27. BOURDEL-MARCHASSON I, DUBROCA B, MANCIET G, DECAMPS A, EMERIAU JP, DARTIGUES JE.
Prevalence of diabetes and effect on quality of life in older French living in the community.
The PAQUID epidemiological survey.
J Am Geriatr Soc. 1997 ; 45 : 295-301.
28. CROXSON SCM, BURDEN AC, BODINGTON M, BOTHA JL.
The prevalence of diabetes in elderly people.
Diabetic Medicine. 1991 ; 8 : 28-31.
29. DELCOURT C, PAPOZ L, *et al.*
Le diabète et ses complications dans la population française.
Paris : INSERM, 1996 : 13-33.
30. KAMOUN M, HAJEM S, GUEDDANA N, ACHOUR N, SLIMANE H.
Diabète, hypertension, obésité chez les sujets âgés : étude à propos de 981 tunisiens âgés de 65 ans ou plus.
La Revue de Gériatrie. 2006 ; 31 : 477-86.
31. GARCIA GV, FREEMAN RV, SUPIANO MA, SMITH MJ, GALECKI AT, HALTER JB.
Glucose metabolism. in older adults : a study including subjects more dm 80 years of age.
J Am Geriatr Soc. 1997 ; 45 : 813-17.
32. BLICKLE J.F., BARROU Z., BROCKER P., DE REKENEIRE N., VERNY C., ATTALI J.R., LEUTENEGGER M.
Le diabète du sujet âgé. Rapport du groupe d 'experts de l'ALFEDIAM et de la Société Française de Gériatrie.
La Revue de Gériatrie. 1999 ; 24, N°4 : 249-61.
33. MENEILLY GS, CHEUNG E, TESSIER D, YAKURA C, TUOKKO H.
The effect of improved glycemic control on cognitive functions in the elderly patients with diabetes.
J of Gerontol. 1993 ; 48 : 117-24.
34. GRADMAN TJ, LAWS A, THONDSON LW, REAVEN GM.
Verbal learning and/or memory improves with glycemic control in older subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus.
J Am Geriatr Soc. 1993 ; 41 : 1305-12.
35. KUUSISTO J, MYKKÄNEN L, PYORALA K, LAAKSO M.
NIDDM and its metabolic control predict coronary heart disease in elderly subjects.
Diabetes. 1994 ; 43 : 960-7.
36. ObEpi 2003 : enquête épidémiologique réalisée dans un échantillon représentatif de la population française adulte. Institut national de la santé et de la recherche médicale. (Inserm). Institut Roche de l'obésité,
Sociétés françaises d'enquêtes et de sondages (Sofres), 2003, 56 p.
37. KROMHOUT D., MENOTTI A., BLOEMBERG B., ARAVANIS C *et al.*
Dietary saturated and trans fatty acids and cholesterol and 25 year mortality from coronary heart disease : the seven countries study.
Prev. Med. 1995 ; 24 : 308-15.

38. BERLIN J, COLDITZ GA.
A meta analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease.
Am J Epidemiol. 1990 ; 132 : 612-28.
39. O'CONNOR GT, BURING GT, YUSUF S *et al.*
An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction.
Circulation. 1989 ; 80 : 234-44.
40. BONNEFOY M.
Bénéfices de l'activité physique chez le sujet âgé.
La Revue de Gériatrie. 2000 ; 25 : 311-6.
41. BLAIN H, VUILLEMIN A, BLAIN A, JEANDEL C.
The preventive effects of physical activity in the elderly.
Presse Med. 2000 ; 29 : 1240-8.
42. BEAN JF, VORA A, FRONTERA WR.
Benefits of exercise for communitydwelling older adults.
Arch Phys Med Rehabil. 2004 ; 85 : 31-42.
43. SIMONSICK EM, LAFFERTY ME, PHILLIPS CL, *et al.*
Risk due to inactivity in physically capable older adults.
Am J Public Health. 1993 ; 83 : 1443-50.
44. FIATARONE MA, O'NEILL EF, RYAN ND, *et al.*
Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people.
N Engl J Med. 1994 ; 330 : 1769-75.
45. CRESS ME, BUCHNER DM, PROHASKA T, *et al.*
Best practices for physical activity programs and behavior counseling in older adult populations.
J Aging Phys Act. 2005 ; 13 : 61-74.
46. PUISIEUX F.
Intérêt de l'activité physique chez les personnes âgées.
La Revue de Gériatrie. 2006 ; 31 : 451-4.
47. Athérosclérose, Sédentarité, activité physique et prévention du risque vasculaire.
Cah. Nutr. Diét. ; 2001 ; 36 : hors série 1 : 107-10.
48. PODEWILS LJ, GUALLAR E, KULLER LH, FRIED LP, OSCAR L. LOPEZ OL, CARLSON M AND LYKETSOS CG.
Physical Activity, APOE Genotype, and Dementia Risk: Findings from the Cardiovascular Health Cognition Study.
Am J Epidemiol. 2005 ; 161 : 639-51.
49. GUILLAND A, FAVIER B, POTIER DE COURCY C, GALAN C, HERCBERG C.
L'hyperhomocystéinémie : facteur de risque cardio-vasculaire ou simple marqueur ? 1. Données fondamentales, 2. Données épidémiologiques.
Pathologie Biologie. 2003 : 111-121.
50. UELAND PM, REFSUM H, BERESFORD SAA, VOLLSET SE.
The controversy over homocysteine and cardiovascular risk.
Am J Clin Nutr. 2000 ; 72 : 324-32.

51. BRATTSTRÖM L, WILCKEN DEL.
Homocysteine and cardiovascular disease : cause or effect ?
Am J Clin Nutr. 2000 ; 72 : 315-23.
52. LUC G, LECERF JM.
Les dyslipidémies.
Paris : MASSON, 2002. - 144p. (Consulter/Prescrire).
53. ANAES.
Méthodes d'évaluation du risque cardio-vasculaire global.
Juin 2004.
54. SINGH RB, RASTOGI SS, VERMA R, BOLAKI L, SINGH R.
An Indian experiment with nutritional modulation in acute myocardial infarction.
Am J Cardiol. 1992 ; 69 : 879-85.
55. DE LORGERIL M, RENAUD S, MAMELLE N, SALEN P, MARTIN JL, MONJAUD I, GUIDOLLET J, TOUBOUL P, DELAYE J.
Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease.
Lancet. 1994 ; 343 : 1454-9.
56. DE LORGERIL M, SALEN P, MARTIN JL, MONJAUD I, DELAYE J, MAMELLE N.
Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study.
Circulation. 1999 ; 99 : 779-85.
57. HU FB, BRONNER L, WILLETT WC, STAMPFER MJ, REXRODE KM, ALBERT CM, HUNTER D, MANSON JE.
Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women.
Jama. 2002 ; 287 : 1815-21.
58. JENKINS DJ, KENDALL CW, MARCHIE A, FAULKNER DA, WONG JM, DE SOUZA R, EMAM A, PARKER TL, VIDGEN E, LAPSLEY KG, TRAUTWEIN EA, JOSSE RG, LEITER LA, CONNELLY PW.
Effects of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods vs lovastatin on serum lipids and C-reactive protein.
Jama. 2003 ; 290 : 502-10.
59. HEART PROTECTION STUDY COLLABORATIVE GROUP.MRC/BHF.
Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals : a randomised placebo-controlled trial.
Lancet. 2002 ; 360 : 7-22.
60. SEVER PS, DAHLOF B, POULTER NR, WEDEL H, BEEVERS G, CAULFIELD M, COLLINS R, KJELDSSEN SE, KRISTINSSON A, MCINNES GT, MEHLSEN J, NIEMINEN M, O'BRIEN E, OSTERGREN J.
Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial.
Lancet. 2003 ; 361 : 1149-58.

61. MAGGIONI AP, MASERI P, FRESCO C *et al.*
Age-related increase in mortality among patients with first myocardial infarctions treated with thrombolysis.(GISSI-2).
N Engl J Med. 1993 ; 329 : 1442-8.
62. GIROUD M, BEURIAT P, GISSELMANN A *et al.*
Epidémiologie des accidents vasculaires cérébraux. D'après le registre dijonnais (1985-1988).
La Presse Médicale. 1989 ; 18 : 1103-6.
63. FARNIER M.
Hyperlipidémies du sujet âgé.
La Presse médicale. 2001 ; 30 : 957-63.
64. GUIZE L, BENETOS A, THOMAS F, MALMEJAC, DUCIMETIÈRE P.
Cholestérolémie et mortalité totale, cardio-vasculaire ou par cancer. Etude d'une cohorte de 220 000 personnes.
Bull Acad Natle Med. 1998 ; 182 : 631-50.
65. GYLLING H, STRANBERG T, TILVIS R, MIETTINEN TA.
Regulation of serum cholesterol level in middle-aged and elderly men. Relation of cholesterol absorption and synthesis to lipoprotein metabolism.
Arterioscler Thromb. 1994 ; 14 : 694-700.
66. WEVERLING-RIJNSBURGER AW, BLAUW GJ, LAGAAY AM, KNOOK DL, MEINDERS AE, WESTENDORP RG.
Total cholesterol and risk of mortality in the oldest old.
Lancet. 1997 ; 350 : 1119-23.
67. IRIBARREN C, REED DM, CHEN R, YANO K, DWYER JH.
Low serum cholesterol and mortality. Which is the cause and which is the effect ?
Circulation. 1995 ; 92 : 2396-403.
68. SCHATZ IJ, MASAKI K, YANO K, CHEN R, RODRIGUEZ BL, CURB JD.
Cholesterol and all-cause mortality in elderly people from the Honolulu Heart Program: a cohort study.
Lancet. 2001 ; 358 : 351-5.
69. CORTI MC, GURALNIK JM, SALIVE ME *et al.*
Clarifying the direct relation of total cholestérol with coronary heart disease mortality in older persons.
Ann Intern Med. 1997 ; 126 : 753-60.
70. KAGANSKY N, LEVY S, BERNER Y, RIMON E, KNOBLER H.
Cholesterol lowering in the older population: time for reassessment?
QJM. 2001 ; 94 : 457-63.
71. SANTANELLO NC, BARBER BL, APPLGATE WB, ELAM J, CURTIS C, HUNNINGHAKE DB, GORDON DJ.
Effect of pharmacologic lipid lowering on health-related quality of life in older persons: results from the Cholesterol Reduction in Seniors Program (CRISP) Pilot Study.
J Am Geriatr Soc. 1997 ; 45 : 8-14.

72. SABA G, WEILL A, PAÏTA M, RICORDEAU P, BOURREL R, NOUAILHER-LAGARDE M, DEMATONS M, CROCHET B, GUILHOT J, FENDER P, ALLEMAND H.
Pratiques d'instauration des traitements médicamenteux hypolipémiants en France en 2002. Enquête nationale inter-régimes.
Paris : *CNAMTS* ; décembre 2003.
73. EMERIAU J-P, FOURRIER A, DARTIGUES J-F, BEGAUD B.
Prescription médicamenteuse chez les personnes âgées.
Bull Acad Natle Med. 1998 ; 182(7) : 57-67.
74. TRAISSAC T, SALZMANN M, RAINFRAY M, EMERIAU JP, BOURDEL-MARCHASSON I.
Quelle signification pour le taux de cholestérol après 75 ans?
La Presse Médicale. 2005 ; 34 : 1525-32.
75. STRANDBERG TE, PITKALA K, BERGLIND S, NIEMINEN MS, TILVIS RS.
Possibilities of multifactorial cardiovascular disease prevention in patients aged 75 and older: a randomized controlled trial : Drugs and Evidence Based Medicine in the Elderly (DEBATE) Study.
Eur Heart J. 2003 ; 24 : 216-22.
76. SHEPHERD J, BLAUW GJ, MURPHY MB, BOLLEN EL, BUCKLEY BM, COBBE SM, FORD I, GAW A, HYLAND M, JUKEMA JW, KAMPER AM, MACFARLANE PW, MEINDERS AE, NORRIE J, PACKARD CJ, PERRY IJ, STOTT DJ, SWEENEY BJ, TWOMEY C, WESTENDORP RG.
Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial.
Lancet. 2002 ; 360 : 1623-30.
77. GOUBIER C., BILLARD M.
Les inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase : une nouvelle classe de normolipémiants.
Lyon Pharmaceutique. 1991 ; 42 : 205-11.
78. MOULIN P.
Statines : du mécanisme d'action aux enjeux de santé publique.
Medecine Therapeutics. 1998 ; 4(5) : 407-413.
79. MOL. M.J., STALENHOF A.F.
HMG-CoA reductase inhibitors.
Curr.Op.Lipidol. 1993 ; 4 : 41-48.
80. DOWNS JR, CLEARFIELD M, WEIS S, WHITNEY E, SHAPIRO DR, BEERE PA, LANGENDORFER A, STEIN EA, KRUYER W, GOTTO AM, JR.
Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels : results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study.
Jama. 1998 ; 279 : 1615-22.
81. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease :the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S).
Lancet. 1994 ; 344 : 1383-89.

82. SACKS F.M. PFEFFER MA. LEMUEL A., MOYE PH D, ROULEAU MD, RUTHERFORD JD.
The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and recurrent events trial investigators.
*N.Engl.J.Med.*1996 ; 335 : 1001-9.
83. Long term intervention with pravastatin in ischemic disease (LIPID) Study Goup.
N. Engl. J. Med. 1998 ; 339 : 1349-57.
84. SHEPHERD J, COBBE SM, FORD I *et al.*
Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia.
N Engl J Med. 1995 ; 333 : 1301-7.
85. SACKS FM, TONKIN AM, SHEPERD J *et al.*
Effect of pravastatin on coronary disease events in subgroup define by coronary risk factors. The Prospective Pravastatin Pooling Project.
Circulation. 2000 ; 102 : 1893-900.
86. BAILEY D.
236th National Meeting of the American Chemical Society. 18-08-2008.
87. AFSSAPS.
Mise au point sur le risque musculaire des statines.
Juin 2002.
88. DURIEZ P.
Mécanismes d'action des statines et des fibrates.
Thérapie. 2003 ; 58 : 5-14.
89. BIRJMOHUN RS HUTTEN BA, KASTELEIN JJP, STROES ESG.
Efficacy and safety of high-density lipoprotein cholesterol-increasing compounds : a meta-analysis of randomized controlled trials.
J Am Coll Cardiol. 2005 ; 45 : 185-97.
90. RUBINS HB, ROBINS SJ, COLLIN D *et al.*
For the Veterans Affairs Hight-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group : Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of hight-density lipoprotein cholesterol.
N Engl J Med. 1999 ; 99 : 216-23.
91. FRICK MH, ELO O, HAAPA K, HEINONEN OP, HEINSALMI P, HELO P, HUTTUNEN JK, KAITANIEMI P, KOSKINEN P, MANNINEN V, *et al.*
Helsinki Heart Study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease.
N Engl J Med. 1987 ; 317 : 1237-45.
92. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease: the Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) study.
Circulation 2000 ; 102 : 21-7.
93. VAN HEEK M, DAVIS H.
Pharmacology of ezetimibe.
Eur Heart J. 2002 ; Suppl J : J5-J8.

94. KNOPP RH, DUJOVNE CA, LE BEAUT A, LIPKA LJ, SURESH R, VELTRI EP (Ezetimibe Study Group).
Evaluation of the efficacy, safety, and tolerability of ezetimibe in primary hypercholesterolaemia : a pooled analysis from two controlled phase III clinical studies.
Int J Clin Pract. 2003 ; 57 : 363-8.
95. BALLANTYNE CM, BLAZING MA, HUNNINGHAKE DB, DAVIDSON MH, YUAN Z, DELUCCA P, RAMSEY KE, HUSTAD CM, PALMISANO J.
Effect on high-density lipoprotein cholesterol of maximum dose simvastatin and atorvastatin in patients with hypercholesterolemia: results of the Comparative HDL Efficacy and Safety Study (CHES).
Am Heart J. 2003 ; 146 : 862-9.
96. KASTELEIN JJ, AKDIM F, STROES ES, ZWINDERMAN AH, BOTS ML, STALENHOEF AF, VISSEREN FL, SIJBRANDS EJ, TRIP MD, STEIN EA, GAUDET D, DUIVENVOORDEN R, VELTRI EP, MARAIS AD, DE GROOT E. ENHANCE Investigators.
Simvastatin with or without Ezetimibe in familial hyper-cholesterolemia.
N Engl J Med. 2008 ; 358 : 1431-1443. Erratum in : *N Engl J Med.* 2008 ; 358 : 1977.
97. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease.
Jama ; 1984 ; 251 : 351-64.
98. COLLEGE NATIONAL DES ENSEIGNANTS DE GERIATRIE.
Corpus de gériatrie.
Tome 1 et 2. 2001 et 2004.
99. GYLLING H, STRANBERG T, TILVIS R, MIETTINEN TA.
Regulation of serum cholesterol level in middle-aged and elderly men. Relation of cholesterol absorption and synthesis to lipoprotein metabolism.
Arterioscler Thromb. 1994 ; 14 : 694-700.
100. Groupe d'Etude PAQUID, France : BARBERGER-GATEAU P, ROUCHI I, LETENNEUR L.
PAQUID : 10 ans déjà... Synthèse des derniers résultats.
La Revue de gériatrie. 2000 ; 25 : 443-52.
101. MULLER F., DENIS B., VALENTIN C. AND TEILLET L.
Vieillesse humaine : évolution démographique et implications médicales.
Service de médecine gériatrique, hôpital Sainte-Périne, 2004.
102. SAINT-JEAN O., BERIGAUD S., BOUCHON JP.
Polypathologie et co-morbidité : un mode dynamique de description de la morbidité chez les sujets âgés : étude de 100 patients de 80 ans et plus en unité de médecine interne gériatrique de court séjour.
Annales de Médecine Interne 1991 ; 142 : 563-69.
103. SOCIETE FRANÇAISE DE MEDECINE GENERALE.
Données de l'observation en médecine générale.
La Revue du Praticien. Médecine Générale. 2004 ; 18 : 652-53.
104. ROCKWOOD K, FOX RA, STOLEE P, ROBERTSON D, BEATTIE BL.
Frailty in elderly people : an evolving concept.
Can Med Assoc J. 1994 ; 150 : 489-95.

105. ARVEUX I, FAIVRE G, LENFANT L *et al.*
Le sujet âgé fragile.
La Revue de Gériatrie. 2002 ; 27 : 569-81.
106. KATZ S, BRANCH L, BRANSON M *et al.*
Active life expectancy.
N Engl J Med. 1983 ; 309 : 1218-23.
107. VELLAS B, GILLETTE-GUYONNET S, NOURHASHEMI F *et al.*
Chutes, fragilité et ostéoporose chez la personne âgée : un problème de santé publique.
Rev Med Interne 2000 ; 21 : 608-13.
108. FRIED LP, WALTSON J, HAZARD WR. BLASS JP, ETTINGER WH. HALTER JB. OUSLANDER JG.
Principles of geriatric medicine and gerontology.
4th ed. New York: McGraw Hill : 1998 : 1387-1402.
109. ARCAND-HEBERT.
Précis pratique de gériatrie (3ème édition).
Québec : Edisem Maloine, 2007, 1270p.
110. RUBENSTEIN LZ.
Comprehensive geriatric assessment : an update.
Age et nutrition. 1997 ; 8 : 45-54.
111. ROLLAND Y, RUMEAU P, VELLAS B.
L'évaluation gériatrique standardisée.
La revue de gériatrie. 2001 ; 26 : 151-156.
112. RUBENSTEIN LZ, JOSEPHSON KR, WIELAND GD, ENGLISH PA, SAYRE JA, KANE RL.
Effectiveness of a geriatric evaluation unit: a randomized clinical trial.
N Engl J Med. 1984 ; 311: 1664-70.
113. STUCK AE, SIU AL, WIELAND GD, ADAMS J, RUBENSTEIN LZ.
Effects of comprehensive geriatric assessment on survival, residence , and fonction : A meta-analysis of controlled trials.
Lancet. 1993 ; 342: 1032-36.
114. DARTIGUES J.-F., GAGNON M., MICHEL P., LETENNEUR L., COMMENGES D., BARBERGER -GATEAU P., AURIACOMBE S., RIGAL B., BEDRY R., ALPÉROVITCH A., ORGOGOZO JM., HENRY JM., LOISEAU P., SALAMON R.
Le programme de recherche Paquid sur l'épidémiologie de la démence. Méthodes et résultats initiaux.
Rev. Neurol. 1991 ; 147 : 225-30.
115. VIONNET-FUASSET J.
Fréquence et nature de la polymédication chez la personne âgée en médecine générale.
Mémoire de Capacité de Gériatrie. *UNIVERSITE Pierre et Marie CURIE* 2004.
116. SERMET C.
Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées, un état des lieux.
Gériatrie et société. 2002 ; 103 : 13-26.

117. ALLONIER C., GUILLAUME S., SERMET C.
De quoi souffre-t-on ? Etats des lieux des maladies déclarées en France.
IRDES (Institut de recherche et documentation en économie de la santé) – Questions d'économie de Santé. N° 123 – 2002-2003.
118. LANIER D, BLANC P, FEDERICO D, BLANCHON M-A, GONTHIER R.
Hétérogénéité des modalités de prise en charge en médecine générale de la dyslipidémie chez les plus de 80 ans.
La Revue de Gériatrie. 2007 ; 32 : 663-70.
119. <www.insee.fr> (Consulté le 09.07.2008)
120. DREES.
L'état de santé de la population en France. Données du rapport 2007 de suivi des objectifs de la loi de santé publique.
Etudes et Résultats. N° 623 - février 2008.
121. DURANT R.
Sur quels critères prescrire des statines chez la personne âgée ?
Le Concours Médical 2006 ; 128 (4) : 173-7.
122. AFSSAPS ET L'ASSURANCE MALADIE.
Mémo-statines. Prise en charge du patient dyslipidémique. Le coût des statines.
Mise à jour juin 2007.
123. COMBE C., DELMAS Y., BOCQUENTIN F., VENDRELY B., DE PRÉCIGOUT V., LASSEUR C. et CHAUVEAU Ph.
Les statines chez les patients insuffisants rénaux chroniques : Indications et Bénéfices.
Flammarion. Médecine sciences actualités néphrologiques 2006.
124. KARIE S, LAUNAY-VACHER V, DERAY G, ISNARD-BAGNIS C.
Prescription des statines en cas d'insuffisance rénale. Efficacité, tolérance et maniement chez le patient insuffisant rénal et chez le patient transplanté rénal.
Presse Med. 2006 ; 35: 219-29.
125. LAROSA JC, GRUNDY SM, WATERS DD *et al.*
Statines : bénéfice proportionnel à la dose ? Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. (Etude TNT).
N Engl J Med. 2005 ; 352 : 1425-35.
126. SCHLIENGER J-L, VINZIO S, PRADIGNAC A, GRUNENBERGER F, GOICHOT B.
Statines et risque cérébro- et cardio-vasculaire chez la personne âgée.
La Revue de Médecine Interne. 2004 ; 25 : 801-5.
127. URCAM.
La consommation des statines en Ile-de-France – Analyse comparative entre 2000 et 2003.
URCAM Ile-de-France, URML. Avril 2004.
128. <www.amelie.fr> (Consulté le 09.07.2008).
129. LABARTHE G.
Les consultations et visites des médecins généralistes - Un essai de typologie.
DREES – Etudes et Résultats. N° 315 - juin 2004.

130. JEUNEHOMME P., ROGER P., PARJOIE R., VINGT M., APICELLA C., BERTRAND C., PRIEUR J.P.
Les traitements médicamenteux chez les personnes âgées hébergées en institution – Etudes dans 17 institutions de la Marne.
La Revue de Gériatrie. 1998 ; 23 : N°4.
131. SOCIETE FRANÇAISE DE MEDECINE GENERALE.
Données de l'observation en médecine générale.
La Revue du Praticien - Médecine Générale. 2004 ; 18 : 652-53.
132. BRINDEL P, HANON O, DARTIGUES JF, *et al.*
Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the elderly : the three cities study.
J Hypertens. 2006 ; 24 : 51-8.
133. GUEYFFIER F, BULPITT CJ, BOISSEL JP, *et al.*
Antihypertensive drugs in very old people : a sub-group meta-analysis of randomised controlled trials. INDANA Group.
Lancet. 1999 ; 8 : 361-7.
134. CAPRON L.
Faut-il mettre une statine dans le biberon des nourrissons?
Rev Med Interne. 2005 ; 26 : 1-4.
135. JICK H, ZORNBERG GL, JICK SS, SESHADRI S, DRACHMAN DA.
Statins and the risk of dementia.
Lancet. 2000 ; 356: 1627-31.
136. LUCHSINGER JA, REITZ C, HONIG LS, TANG MX, SHEA S, MAYEUX R.
Aggregation of vascular risk factors and risk of incident Alzheimer disease.
Neurology. 2005 ; 65 : 545-51.
137. REITZ C, TANG MX, LUCHSINGER J, MAYEUX R.
Relation of plasma lipids to Alzheimer disease and vascular dementia.
Arch Neurol. 2004 ; 61 : 705-14.

7. ANNEXES

7.1. ANNEXE 1 : LA GRILLE AGGIR

	A	B	C
<u>COHERENCE</u> : converser et/ou se comporter de façon logique et sensée			
<u>ORIENTATION</u> : se repérer dans le temps, les moments de la journée et dans les lieux			
<u>TOILETTE</u> : assurer son hygiène corporelle (haut/bas du corps)			
<u>HABILLAGE</u> : s'habiller, se déshabiller, se présenter (haut/tronc/bas du corps)			
<u>ALIMENTATION</u> : se servir, manger les aliments préparés			
<u>ELIMINATION</u> : assumer l'hygiène de l'élimination urinaire et fécale			
<u>TRANSFERTS</u> : se lever, se coucher, s'asseoir			
<u>DEPLACEMENT A L'INTERIEUR</u> : avec ou sans canne, déambulateur, fauteuil roulant...			
<u>DEPLACEMENT A L'EXTERIEUR</u> : à partir de la porte d'entrée, sans moyen de transport			
<u>COMMUNICATION A DISTANCE</u> : utiliser les moyens de communication, téléphone, sonnette, alarme...			
<u>GESTION</u> : gérer ses propres affaires, son budget, ses biens			
<u>CUISINE</u> : préparer ses repas et les conditionner pour être servis			
<u>MENAGE</u> : effectuer l'ensemble des travaux ménagers			
<u>TRANSPORT</u> : prendre et/ou commander un moyen de transport			
<u>ACHATS</u> : acquisition directe ou par correspondance			
<u>SUIVI DU TRAITEMENT</u> : se conformer à l'ordonnance du médecin			
<u>ACTIVITES DE TEMPS LIBRE</u> : activités sportives, culturelles, sociales, de loisir ou de passe-temps			

A : fait seul, totalement, habituellement, correctement.

B : fait partiellement, avec aide (incitation), avec des erreurs, de temps en temps.

C : ne fait pas, ne fait jamais, fait toujours incorrectement.

Groupe iso-ressources : 1 2 3 4 5 6.

7.2. ANNEXE 2 : ECHELLE D'AUTONOMIE DE KATZ POUR LES ACTIVITES DE
BASE DE LA VIE QUOTIDIENNE : ADL (ACTIVITIES OF DAILY LIVING)

Activité	Description	
Hygiène corporelle	Autonome	0
	Aide partielle pour une partie du corps	1
	Aide pour plusieurs parties du corps ou toilette impossible	2
Habillage	Autonome pour le choix et l'habillage	0
	S'habille mais besoin d'aide pour se chausser	1
	Besoin d'aide pour choisir ses vêtements, pour s'habiller ou reste partiellement ou complètement déshabillé	2
Aller aux toilettes	Autonome	0
	Doit être accompagné, besoin d'aide	1
	Ne va pas aux wc, n'utilise pas le bassin, l'urinoir	2
Locomotion	Autonome	0
	Besoin d'aide	1
	Grabataire	2
Continence	Continent	0
	Incontinence occasionnelle	1
	Incontinence permanente	2
Repas	Autonome	0
	Aide pour couper la viande ou peler les fruits	1
	Aide complète ou alimentation artificielle	2
TOTAL		

RESULTATS:

Cette échelle validée nécessite 3 évaluations étalées dans le temps.

Un score > 6 signe une dépendance.

Utile pour juger de l'état d'autonomie fonctionnelle du patient et décider des aides adéquates (repas à domicile, aide-ménagère, auxiliaire de vie, protection juridique).

A signaler qu'il existe plusieurs échelles ADL type Katz, selon les articles, avec des différences sur les points attribués ou les items.

7.3. ANNEXE 3 : L'ECHELLE IADL DE LAWTON

Cette échelle comprend 4 items qui explorent l'autonomie ou le degré de dépendance du sujet par rapport à 4 activités pratiques de la vie quotidienne.

Ces 4 activités doivent faire l'objet d'une cotation de 1 à 2, 3, 4 ou 5 points selon les items.

Dans un deuxième temps, pour fonder votre décision pratique, vous simplifierez la cotation de chacun des items en codage binaire 0 ou 1.

Codez 0 : tout item pour lequel le sujet est autonome (la cotation ne dépasse pas 1).

Codez 1 : tout item pour lequel le sujet est dépendant (la cotation est supérieure ou égale à 2)

- **CAPACITE A UTILISER LE TELEPHONE... 0=autonome, 1=dépendant**

1. Je me sers du téléphone de ma propre initiative, cherche et compose les numéros, etc.
2. Je compose un petit nombre de numéros bien connus.
3. Je réponds au téléphone, mais n'appelle pas.
4. Je suis incapable d'utiliser le téléphone.

- **MOYEN DE TRANSPORT... 0=autonome, 1=dépendant**

1. Je peux voyager seul(e) et de façon indépendante (par les transports en communs ou avec ma propre voiture).
2. Je peux me déplacer seul(e) en taxi, mais pas en autobus.
3. Je peux prendre les transports en commun si je suis accompagn(e).
4. Je ne me déplace pas du tout.

- **PRISE DE MEDICAMENTS... 0=autonome, 1=dépendant**

1. Je m'occupe moi-même de la prise (dose et horaires).
2. Je peux les prendre moi-même, s'ils sont préparés et dosés à l'avance.
3. Je suis incapable de les prendre moi-même.

- **GERER SON ARGENT... 0=autonome, 1=dépendant**

1. Je suis totalement autonome (budget, cheques, factures).
2. Je me débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais j'ai besoin d'aide pour gérer mon budget à long terme.
3. Je suis incapable de gérer l'argent nécessaire à payer mes dépenses au jour le jour.

RESULTATS :

- score > 1 : suspicion de démence.
- 4 items perturbés (étude Paquid) : 37, 5% des patients souffrent déjà d'une démence et 29,4% risquent d'en développer une dans l'année
- 3 items perturbés (étude Paquid) : 11% déments et 6,8% pour le risque dans l'année.

7.4. ANNEXE 4 : TEST DE L'HORLOGE

Le test de l'horloge est une épreuve visuo-graphique où la tâche du sujet consiste à dessiner une horloge avec la petite et la grande aiguille indiquant 5 heures moins le quart, à partir d'un cercle pré-dessiné. La production du sujet peut être ensuite évaluée selon un système quantitatif de cotation basé sur le degré de complétion du dessin.

Dans une étude comparant la performance de sujets atteints de démence de type Alzheimer, à celle de sujets âgés sans trouble neurologique, le test de l'horloge a montré une sensibilité de 88,5% et une spécificité de 94,9%. L'utilisation du système de cotation proposé a permis d'obtenir une entente inter-juge de 88,5% pour l'ensemble des sujets.

Présentez la feuille de test au patient et dites : « vous avez devant vous le dessin d'une horloge ou d'un réveil. Nous avons placé le chiffre 12. Je vous demande de placer les autres chiffres autour de l'horloge en commençant par le chiffre 1. Ensuite, placez les aiguilles à 5 heures moins le quart ».

Laissez le patient effacer s'il le désire.

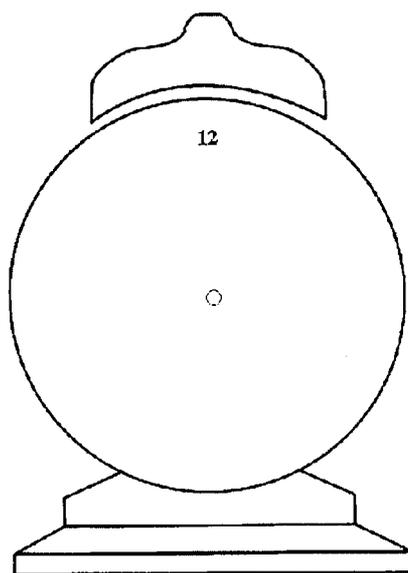
Si le sujet dessine plus que de deux aiguilles, demandez-lui d'indiquer celles qui correspondent le mieux à l'heure demandée « 16 h 45 ».

Une deuxième feuille de test est remis au sujet si le patient manifeste le désir de recommencer complètement le dessin. Si tel est le cas, vous devez alors tenir compte de ce deuxième dessin de l'horloge.

Si le patient dessine des lignes au lieu des chiffres, donnez-lui la deuxième feuille de test et répétez les instructions au complet, en insistant sur les directives suivantes : « Je vous demande de placer les autres chiffres autour de l'horloge en commençant par le chiffre 1 ».

Des difficultés à ce test mettent en évidence une apraxie visuelle et constructive, pouvant rentrer dans le cadre d'un syndrome démentiel de type Alzheimer. Les premières perturbations peuvent être :

- erreur de positionnement des chiffres sur le cadran,
- confusion entre la petite et la grande aiguille,
- erreur de position de la petite aiguille.



7.5. ANNEXE 5 : TEST DE FLUENCE VERBALE

Ce test est intéressant si le MMS est quasi normal

- Fluence verbale catégorielle.

Le patient est invité à : «dire, évoquer tous les noms d'animaux qu'il connaît» ; bien préciser qu'il peut s'agir »d'animaux domestiques ou sauvages, vivant sur terre, dans l'air, dans l'eau».

L'examineur, après s'être assuré que la consigne a bien été comprise, propose pour démarrer le mot : «chien» .

La durée de l'épreuve est de deux minutes. Le score est le nombre de noms d'animaux évoqués, les noms répétés ne comptent qu'une fois.

Une fluence verbale inférieure à 15 pour les noms d'animaux est suspecte.

Enlever 1 point pour tout nom n'appartenant pas à la catégorie animaux.

- Fluence verbale alphabétique

Demander au patient de dire tous les mots communs débutant par une lettre donnée.

La durée de l'épreuve est de deux minutes.

Exemple lettre F : Fleur, Fruit, Farine...

Une fluence verbale inférieure à 10 pour les noms commençant par une lettre courante est suspecte.

Une diminution de la fluence verbale témoigne d'un manque de mot, correspondant à des troubles phasiques pouvant s'intégrer dans le cadre d'une démence type Alzheimer.

La fluence verbale alphabétique est plus précocement atteinte, que la fluence catégorielle.

7.6. ANNEXE 6 : EPREUVE DES 5 MOTS DE DUBOIS.

I. PRESENTATION DE LA LISTE

1 - Montrer la liste des 5 mots :
musée
limonade
sauterelle
passoire
camion

Dire : *«Je vais vous demander de lire ces cinq mots à voix haute et d'essayer de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.»*

2 - Une fois la liste lue, et tout en montrant toujours la face imprimée avec les 5 mots, dire au patient : «pouvez-vous me dire, tout en regardant la feuille, quel est le nom de : boisson - ustensile de cuisine - véhicule - bâtiment - insecte ?»

II. CONTROLE DE L'ENCODAGE

3 - **RAPPEL IMMEDIAT LIBRE** : retourner alors immédiatement la feuille et demander au patient : «pouvez-vous me dire les mots que vous venez de lire ?»

Compter le nombre de bons mots rappelés, compter le nombre d'intrusions.

4 - **RAPPEL IMMEDIAT INDICE** : pour les mots non rappelés, et seulement pour ceux-ci, demander : «quel était le nom de : boisson - ustensile de cuisine - véhicule - bâtiment - insecte ?»

Compter le nombre de bons mots rappelés, compter le nombre d'intrusions.

- Si le total rappel immédiat libre et indicé est = à 5, l'enregistrement des mots a été réalisé. On peut donc passer à l'épreuve de mémoire proprement dite, c'est-à-dire, au rappel différé après une tâche attentionnelle intercurrente. Le but est alors de détourner l'attention du sujet pendant 2 à 3 minutes. Ce délai peut être mis à profit, par exemple, pour étudier l'orientation temporo-spatiale ou pour réaliser une épreuve de calcul mental.

- Si tel n'est pas le cas, remontrer la liste au patient en lui montrant du doigt les mots non rappelés et en lui disant le nom de ... est ... puis refaire un rappel immédiat libre et indicé, en comptabilisant le total des bons mots rappelés et des intrusions pour chacun d'entre eux.

- Refaire une 3ème fois le rappel immédiat, si besoin.

III. PHASE DE RAPPEL

5 - Après l'épreuve attentionnelle intercurrente, faire le **RAPPEL DIFFERE LIBRE** en demandant au patient : «pouvez-vous me redire maintenant les 5 mots que vous avez lus tout à l'heure ?» Comptabiliser le nombre de bons mots rappelés et le nombre d'intrusions.

6 - Faire le **RAPPEL DIFFERE INDICE** : pour les mots non rappelés, et seulement pour ceux-ci, demander : «Quel était le nom de ... (boisson - ustensile de cuisine - véhicule - bâtiment - insecte) ?» en comptant le nombre de bons mots rappelés et le nombre d'intrusions. Faire le total rappel différé libre + indicé.

IV. RESULTATS

Rappel immédiat libre + rappel immédiat indicé = total 1.

Rappel différé libre + rappel différé indicé = total 2.

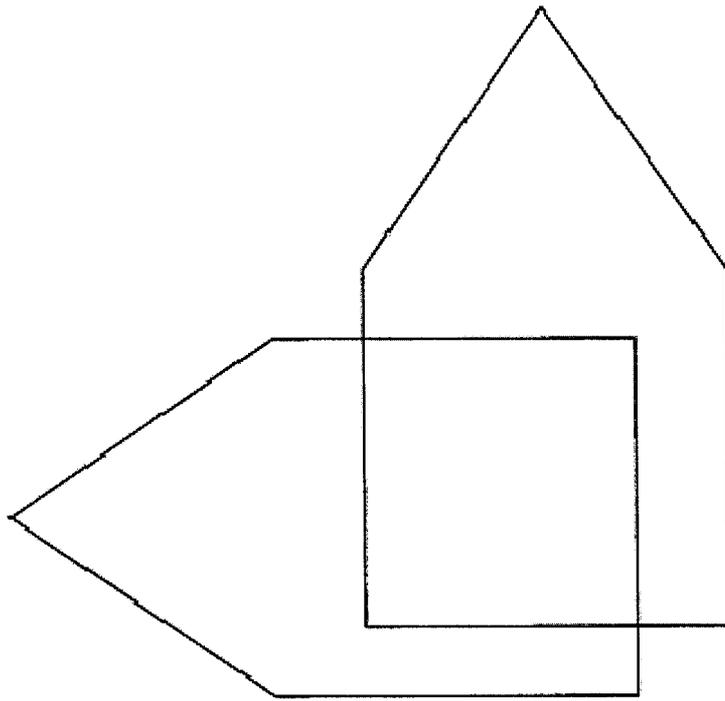
Faire total 1 + total 2. Il doit être normalement au-dessus de 8.

7.7. ANNEXE 7 : MMS FOLSTEIN. VERSION DU GRECO (GROUPE DE RECHERCHE ET D'ÉVALUATION DES FONCTIONS COGNITIVES) DE 1998.

A - ORIENTATION	cote max	cote sujet
<p>1) Quel est : l'année le mois le jour le jour de la semaine L M M J V S D la saison (printemps, été, automne, hiver)</p>	5	
<p>2) Où sommes-nous ? région pays ville lieu (hôpital...) étage</p>	5	
B - APPRENTISSAGE		
<p>3) Dire à haute voix UN des groupes de 3 mots suivant : Prendre une seconde pour prononcer chaque mot cigare, fleur, porte ou citron, muguet, ballon</p> <p>Demander de répéter les 3 mots choisis donner 1 point pour chaque bonne réponse du premier essai, mais répéter l'exercice jusqu'à ce que le sujet retienne les 3 mots</p>		
C - ATTENTION et CALCUL (retenir l'un ou l'autre test)		
<p>4) Compter à rebours de 7 en 7 à partir de 100 100-7= [.....] 93-7= [.....] 86-7= [.....] 79-7= [.....] 72-7= [.....]</p> <p>Donner un point pour chaque bonne réponse Si le patient est en difficulté et que le maximum n'a pas été retenu Epeler le mot « MONDE » à l'envers [EDNOM] : _____ sans comptabiliser de score</p>	5	
D - RAPPEL de mémorisation		
<p>5) Répéter les 3 mots appris plus tôt cigare, fleur, porte ou citron, muguet, ballon</p>	3	

E - LANGAGE		
6) Montrer un crayon [] une montre [] et demander de nommer l'objet	2	
7) Répéter la phrase suivante : « pas de mais, de si , ni de et »	1	
8) Obéir à un ordre en 3 temps « Prenez mon papier dans la main gauche (si droitier) dans la main droite (si gaucher), pliez le en deux, et mettez le par terre » (poser le feuille à portée, ne pas la tendre à la main ; éviter les indices non verbaux)	3	
9) Lire et faire faire FERMER LES YEUX	1	
10) Voulez vous écrire une phrase, ce que vous vous voulez, mais une phrase entière (Une phrase doit comporter au moins un sujet, un verbe et un complément)	1	
F - PRAXIES CONSTRUCTIVES		
11) Voulez vous copier le dessin ?	1	
Niveau de conscience : [] vigilant [] somnolent Eventuelles remarques sur les conditions ayant pu influencer l'évaluation	Max=30	

11) Copier le dessin



SCORE TOTAL : /30.

7.8. ANNEXE 8 : ECHELLE DE DEPRESSION GERIATRIQUE (GDS) DE YESAVAGE :

Forme abrégée en 15 items.

Cocher la réponse, le score est entre les crochets		
Q 1 : Etes-vous dans l'ensemble satisfait de votre vie ?	Oui [0]	Non [1]
Q 2 : Avez-vous renoncé à nombre de vos activités et intérêts ?	Oui [1]	Non [0]
Q 3 : Avez-vous le sentiment que votre vie est vide?	Oui [1]	Non [0]
Q 4 : Vous ennuyez-vous souvent ?	Oui [1]	Non [0]
Q 5 : Etes-vous de bonne humeur la plupart du temps ?	Oui [0]	Non [1]
Q 6 : Avez-vous peur qu'il ne vous arrive quelque chose de mauvais ?	Oui [1]	Non [0]
Q 7 : Etes-vous heureux(se) la plupart du temps ?	Oui [0]	Non [1]
Q 8 : Vous sentez-vous souvent faible et dépendant ?	Oui [1]	Non [0]
Q 9 : Préférez-vous rester chez vous, plutôt que de sortir et faire quelque chose de nouveau?	Oui [1]	Non [0]
Q 10 : Estimez-vous avoir plus de troubles de la mémoire que la plupart des gens ?	Oui [1]	Non [0]
Q 11 : Vous dites-vous qu'il est merveilleux d'être vivant en ce moment ?	Oui [0]	Non [1]
Q 12 : Vous sentez-vous inutile tel que vous êtes aujourd'hui ?	Oui [1]	Non [0]
Q 13 : Vous sentez-vous plein d'énergie ?	Oui [0]	Non [1]
Q 14 : Avez-vous l'impression que votre situation est désespérée ?	Oui [1]	Non [0]
Q 15 : Croyez-vous que la plupart des gens soient plus à l'aise que vous ?	Oui [1]	Non [0]
«Compter 1 pour : Non» aux questions 1, 5, 7, 11, 13 - «Oui» aux autres questions Score	score/15	
Normal	3 +/- 2	
Légèrement dépressif	7 +/- 3	
Très dépressif	12 +/- 2	

7.9. ANNEXE 9 : MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT (MNA)

INDICES ANTHROPOMÉTRIQUES

1-Indice de masse corporelle (IMC = poids/(taille)² en kg/m²)

- 0 = IMC < 19
- 1 = 19 < IMC < 21
- 2 = 21 < IMC < 23
- 3 = IMC > 23

2-Circonférence brachiale (CB en cm)

- 0,0 = CB < 21
- 0,5 = 21 < CB < 22
- 1 = CB > 22

3-Circonférence du mollet (CM en cm)

- 0 = CM < 31 / 1 = CM > 31

4-Perte récente de poids (< 3 mois)

- 0 = perte de poids > 3 kg
- 1 = ne sait pas
- 2 = perte de poids entre 1 et 3 kg
- 3 = pas de perte de poids

ÉVALUATION GLOBALE

5-Le patient vit-il de façon indépendante à domicile ?

- 0 = non / 1 = oui

6-Prend plus de 3 médicaments ?

- 0 = oui / 1 = non

7-Maladie aiguë ou stress psychologique lors des 3 derniers mois ?

- 0 = oui / 1 = non

8-Motricité

- 0 = du lit au fauteuil
- 1 = autonome à l'intérieur
- 2 = sort du domicile

9-Problèmes neuropsychologiques

- 0 = démence ou dépression sévère
- 1 = démence ou dépression modérée
- 2 = pas de problème psychologique

10-Escarres ou plaies cutanées ?

- 0 = oui / 2 = non

INDICES DIÉTÉTIQUES

11-Combien de véritables repas le patient prend-il par jour ? (petit déjeuner, déjeuner, dîner > à deux plats)

0 = 1 repas / 1 = 2 repas / 2 = 3 repas

12-Consomme-t-il ?

- Une fois par jour au moins des produits laitiers ? oui / non
- Une ou deux fois par semaine des oeufs ou des légumineuses ? oui / non
- Chaque jour de la viande, du poisson ou de la volaille ? oui / non

0= si 0 ou 1 oui / 0, 5= si 2 oui / 1 = si 3 oui

13-Consomme-t-il deux fois par jour au moins des fruits ou des légumes ?

0 = non / 1 = oui

14-Présente-t-il une perte d'appétit ? A-t-il mangé moins ces derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?

0 = anorexie sévère

1 = anorexie modérée

2 = pas d'anorexie

15-Combien de verres de boissons consomme-t-il par jour ? (eau, jus, café, thé, lait, vin, bière...)

0,0 = moins de 3 verres

0,5 = de 3 à 5 verres

1 = plus de 5 verres

16-Manière de se nourrir

0 = nécessite une assistance

1 = se nourrit seul avec difficulté

2 = se nourrit seul sans difficulté

ÉVALUATION SUBJECTIVE

17-Le patient se considère-t-il bien nourri ? (problèmes nutritionnels)

0 = malnutrition sévère

1 = ne sait pas ou malnutrition modérée

2 = pas de problème de nutrition

18-Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?

0,0 = moins bonne

0,5 = ne sait pas

1 = aussi bonne

2 = meilleure

TOTAL(maxi 30 points)

- 24 : état nutritionnel satisfaisant.
- 17 - 23,5 : risque de malnutrition.
- < 17 : mauvais état nutritionnel.

7.10. ANNEXE 10 : TEST DE TINETTI

- Evaluation de l'équilibre

1. Equilibre en position assise	
S'incline ou glisse sur la chaise	0
Stable, sûr	1
2. Lever du fauteuil	
Incapable sans aide	0
Capable mais utilise les bras pour s'aider	1
Capable sans utiliser les bras	2
3. Essaie de se relever du sol	
Incapable sans aide	0
Capable mais nécessite plus d'une tentative	1
Capable de se lever après une tentative	2
4. Equilibre en position debout (5 premières secondes)	
Instable (titube, bouge les pieds, présente un balancement accentué du tronc)	0
Stable mais doit utiliser un déambulateur ou une canne ou saisir d'autres objets en guise de support	1
Stable en l'absence d'un déambulateur, d'une canne ou d'un autre support	2
5. Equilibre en position debout	
Instable	0
Stable avec un polygone de sustentation large (distance entre la partie interne des talons >10 cm) ou utilise une canne, un déambulateur ou un autre support	1
Polygone de sustentation étroit sans support	2
6. <i>Au cours d'une poussée (sujet en position debout avec les pieds rapprochés autant que possible, l'examineur pousse trois fois légèrement le sternum du patient avec la paume)</i>	
Commence à tomber	0
Chancelle, s'agrippe mais maintient son équilibre	1
Stable	2
7. <i>Les yeux fermés (même position qu'en 6)</i>	
Instable	0
Stable	1
8. <i>Rotation 360°</i>	
Pas discontinus	0
Pas continus	1
Instable (s'agrippe chancelle)	0
Stable	1
9. <i>S'asseoir</i>	

Hésitant (se trompe sur la distance, tombe de la chaise)	0
Utilise les bras ou le mouvement est brusque	1
Stable mouvement régulier	2

Score de l'équilibre Total / 16

- Evaluation de la marche

<i>10. Initiation de la marche (immédiatement après l'ordre de marche)</i>	
Hésitation ou tentatives multiples	0
Sans hésitation	1
<i>11. Longueur et hauteur du pied</i>	
:Balancement du pied droit	
Le pas ne dépasse pas le pied d'appui gauche	0
Le pas dépasse le pied d'appui gauche	1
Le pied droit ne quitte pas complètement le plancher	0
Le pied droit quitte complètement le plancher	1
:Balancement du pied gauche	
Le pas ne dépasse pas le pied d'appui droit	0
Le pas dépasse le pied d'appui droit	1
Le pied gauche ne quitte pas complètement le plancher	0
Le pied gauche quitte complètement le plancher	1
<i>12. Symétrie des pas</i>	
Inégalité entre la longueur des pas droits et gauches	0
Egalité des pas droits et gauches	1
<i>13. Continuité des pas</i>	
Arrêt ou discontinuité des pas	0
Continuité des pas	1
<i>14. Trajectoire</i>	
(estimée par rapport à un carreau de 30 cm, observer le mouvement des pieds sur environ 3 m de trajet)	
Déviaton marquée	0
Déviaton légère ou modérée ou utilise un déambulateur	1
Marche droit sans aide	2
<i>15. Tronc</i>	
Balancement marqué ou utilisation d'un déambulateur	0
Sans balancement mais avec flexion des genoux ou du dos, ou élargit les bras pendant la marche	1
Sans balancement, sans flexion des bras et sans utilisation d'un déambulateur	2

<i>16. Attitude pendant la marche</i>	
Talons séparés	0
Talons se touchant presque pendant la marche	1
Score de la marche Total/12	

- Interprétation

Score total Total / 28

L'épreuve de Tinetti permet une évaluation clinique de l'équilibre et de la marche du sujet.

L'équilibre est analysé par 9 épreuves (cotées sur 16) et la marche par 7 épreuves (cotées sur 12), chaque item étant noté de 0 (franchement anormal) à 1 ou 2 selon les items.

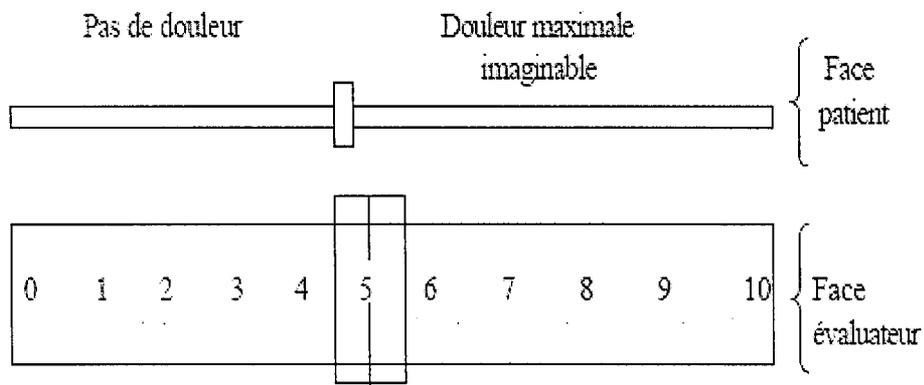
- $< 20/28$ = haut risque de chute,
- $20-23/28$ = léger risque de chute,
- $24-27/28$ = problème intercurrent,
- 28 = normal.

7.11. ANNEXE 11 : ECHELLE VISUELLE ANALOGIQUE (EVA)

Le score de l'EVA mesure le niveau global de la douleur, quelle que soit sa nature et son contexte. Il exprime l'intensité de la dimension sensorielle vécue par le patient, la traduction affective et cognitive de sa douleur.

Outil simple, fiable et rapide d'utilisation, l'EVA permet des mesures répétées et chiffrées.

C'est le patient qui mesure sa douleur. Il devient son propre expert pour évaluer l'intensité de sa douleur et de son soulagement.



Le patient mesure sa douleur en déplaçant le curseur à l'endroit correspondant à sa douleur.

7.12. ANNEXE 12 : ECHELLE VERBALE SIMPLE (EVS)

C'est une échelle d'auto-appréciation dans laquelle on retrouve en général 5 descripteurs ordonnés :

- pas de douleur,
- faible,
- modérée,
- intense,
- extrêmement intense.

Le patient choisit un qualificatif correspondant à l'intensité de sa douleur.

Comprise par 98 % des patients, elle est facilement reproductible.

7.13. ANNEXE 13 : ECHELLE DOLOPLUS

Nom :	EVALUATION COMPORTEMENTALE DE LA				
Prénom :	DOULEUR				
Service :	CHEZ LA PERSONNE AGEE				
	Echelle Doloplus-2®				
OBSERVATION COMPORTEMENTALE					Dates
<u>RETENTISSEMENT SOMATIQUE</u>					
1. Plaintes somatiques	Pas de plainte	0	0	0	0
	Plaintes uniquement à la sollicitation	1	1	1	1
	Plaintes spontanées occasionnelles	2	2	2	2
	Plaintes spontanées continues	3	3	3	3
2. Positions antalgiques au repos	Pas de position antalgique	0	0	0	0
	Le sujet évite certaines positions de façon occasionnelle	1	1	1	1
	Position antalgique permanente et efficace	2	2	2	2
	Position antalgique permanente inefficace	3	3	3	3
3. Protection des zones douloureuses	Pas de protection	0	0	0	0
	Protection à la sollicitation n'empêchant pas la poursuite de l'examen ou des soins	1	1	1	1
	Protection à la sollicitation empêchant tout examen ou les soins	2	2	2	2
	Protection au repos, en l'absence de toute sollicitation	3	3	3	3
4. Mimique	Mimique habituelle	0	0	0	0
	Mimique semblant exprimer la douleur à la sollicitation	1	1	1	1
	Mimique semblant exprimer la douleur en l'absence de toute sollicitation	2	2	2	2
	Mimique inexpressive en permanence et de manière inhabituelle	3	3	3	3
5. Sommeil	Sommeil habituel	0	0	0	0
	Difficultés d'endormissement	1	1	1	1
	Réveils fréquents (agitation motrice)	2	2	2	2
	Insomnie avec retentissement sur les phases d'éveil	3	3	3	3

<u>RETENTISSEMENT PSYCHO-MOTEUR</u>					
6. Toilette et/ou habillage	Possibilités habituelles inchangées	0	0	0	0
	Possibilités habituelles peu diminuées (précautionneux mais complet)	1	1	1	1
	Possibilités habituelles très diminuées, toilette et/ou habillage étant difficile et partiel	2	2	2	2
	Toilette et/ou habillage impossible, le malade exprimant son opposition à toute tentative	3	3	3	3
7. Mouvements	Possibilités habituelles inchangées	0	0	0	0
	Possibilités habituelles actives limitées (le malade évite certains mouvements, diminue son périmètre de marche...)	1	1	1	1
	Possibilités habituelles actives et passives limitées (même aidé, le malade évite ses mouvements)	2	2	2	2
	Mouvements impossibles, toute mobilisation entraînant une opposition	3	3	3	3
<u>RETENTISSEMENT PSYCHO-SOCIAL</u>					
8. Communication	Inchangée	0	0	0	0
	Intensifiée (la personne attire l'attention de manière inhabituelle)	1	1	1	1
	Diminuée (la personne s'isole)	2	2	2	2
	Absence ou refus de toute communication	3	3	3	3
9. Vie sociale	Participation habituelle aux différentes activités (repas, animations, ateliers thérapeutiques)	0	0	0	0
	Participation aux différentes activités uniquement à la sollicitation	1	1	1	1
	Refus partiel de participation aux différentes activités	2	2	2	2
	Refus de toute vie sociale	3	3	3	3
10. Troubles du comportement	Comportement habituel	0	0	0	0
	Troubles du comportement à la sollicitation itératifs.	1	1	1	1
	Troubles du comportement à la sollicitation permanents	2	2	2	2
	Troubles du comportement permanents (en dehors de toute sollicitation)	3	3	3	3

7.14. ANNEXE 14 : NOMBRE DE MALADES PAR AGE (120)

	80 ans et plus	
	Nombre de malades	Malades pour 100 personnes
Certaines maladies infectieuses et parasitaires	26	2,38
Tumeurs	81	7,91
Maladies du sang et des organes hématopoïétiques et certains troubles du système immunitaire	14	1,4
Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques	353	33,11
Troubles mentaux et du comportement	71	7,16
Maladies du système nerveux	130	12,85
Troubles de la réfraction	915	84,23
Maladies de l'œil et de ses annexes hors troubles de la réfraction	222	21,82
Maladies de l'oreille et de l'apophyse mastoïde	461	43,33
Maladies de l'appareil circulatoire	719	68,17
Maladies de l'appareil respiratoire	142	13,89
Maladies de la bouche et des dents	920	87,01
Maladies de l'appareil digestif hors bouche et des dents	165	16,42
Maladies de la peau et du tissu cellulaire sous cutané	50	4,83
Maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif	503	49,53
Maladies de l'appareil urinaire	42	3,84
Maladies de l'appareil génital	61	5,76
Malformations congénitales et anomalies chromosomiques	5	0,31
Symptômes, signes et résultats anormaux d'examen cliniques et de laboratoire, non classés ailleurs	240	23,96
Lésions traumatiques, empoisonnements et certaines autres conséquences de causes externes	52	5
Causes externes de morbidité et de mortalité	7	0,62
Facteurs influant sur l'état de santé et motifs de recours aux services de santé	70	6,37

7.15. ANNEXE 15 : LISTE DES MALADIES PAR AGE (120)

	80 ans et plus	
	nombre de malades	malades pour 100 personnes
Prothèse dentaire	870	82,5
Obésité-surpoids	99	9,44
Presbytie	591	55,61
Myopie	254	22,78
Astigmatisme	172	15,63
Maladies hypertensives	367	35,45
Surdité	437	41,15
Hypermétropie	96	8,12
Troubles lipidiques	147	14,44
Carie dentaire	37	3,35
D�chussement-Gingivite	101	9,58
Arthrose périphérique	262	24,63
Asthme	28	3,02
Allergie	11	0,92
Diabète	103	9,55
Dorsopathies	102	10,51
Orthodontie-malposition	6	0,54
Migraine-céphalées	12	1,19
Dépression	43	4,21
Problèmes circulatoires (dont veineux)	250	24,54
Cardiopathies (dont ischémiques)	315	29,7
Dermatoses-eczéma	19	1,92
Thyroïde	54	5,05
Affection voies respiratoires supérieures	31	3,11
Rhumatisme - douleurs - aff.articulaires	129	13,58
Strabisme	3	0,14
Rhinite allergique	6	0,58
Arthrite	32	3,2
Bronchite (<15) bronchiolite	-	-
Maux de dents	3	0,26
Reflux gastro-oesophagien	4	0,29
Troubles intestinaux	73	7,21
Angoisse anxiété	18	1,9
Otite	2	0,16
Troubles du sommeil	58	6,07
Cancer	60	5,8
Cataracte	77	7,48
Maladie de la prostate	51	4,43
Bronchite fréquente (>15)	43	4,14
Autres	641	61,61

VU

NANCY, le 5 septembre 2008

Le Président de Thèse

Professeur A. BENETOS

NANCY, le 5 septembre 2008

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 12 septembre 2008

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur J.P. FINANCE

RESUME DE LA THESE

En France, la maladie cardio-vasculaire est la première cause de mortalité, *a fortiori* chez le patient âgé. La relation entre dyslipidémie et risque cardio-vasculaire se discute chez les sujets âgés de plus de 80 ans (spécificité gériatrique ?). Pour le patient âgé, polypathologique, la lutte contre les facteurs de risque cardio-vasculaire garde-t-elle son intérêt ? Mieux définir le patient âgé fragile est une donnée essentielle dans la décision thérapeutique.

Cette thèse a permis la description détaillée de 80 patients de plus de 80 ans traités par hypolipémiants (majorité de statines) chez une patientèle de 9 médecins généralistes d'un secteur semi-rural limité. Nous avons comparé cette prise en charge aux rares recommandations établies sur le sujet. Nous essayons de clarifier l'intérêt de traiter des patients en prévention secondaire. Nous constatons la réalité du traitement en prévention primaire lors de l'existence d'un haut risque cardio-vasculaire. L'étude montre l'intérêt de mieux définir l'espérance de vie du patient (par une évaluation gériatologique standardisée ?). Le lien visite à domicile et polymédication est un bon critère d'exclusion au traitement.

Un entretien avec chaque généraliste a permis de montrer les difficultés et les motivations de prescription du médecin traitant.

TITRE EN ANGLAIS

Reality of the prescription of hypolipemic medication in the elderly over 80 years.
Study in ambulant general medicine, in a restricted geographical area.

THESE : MEDECINE GENERALE – ANNEE 2008

MOTS CLES : Dyslipidémies – Hypolipémiants – Statines – Patients âgés de plus de 80 ans – Gériatrie – Médecine générale.

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex.