



HAL
open science

Prise en charge des dyslipidémies chez les personnes âgées de 75 ans et plus. Évaluation de la prescription des statines et de l'exploration des anomalies lipidiques chez la personne âgée de 75 ans et plus dans un service de Médecine Interne, Gériatrie et Thérapeutique : comparaison des pratiques aux recommandations françaises

Mathilde de Francesco

► **To cite this version:**

Mathilde de Francesco. Prise en charge des dyslipidémies chez les personnes âgées de 75 ans et plus. Évaluation de la prescription des statines et de l'exploration des anomalies lipidiques chez la personne âgée de 75 ans et plus dans un service de Médecine Interne, Gériatrie et Thérapeutique : comparaison des pratiques aux recommandations françaises. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-01949654

HAL Id: dumas-01949654

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01949654>

Submitted on 10 Dec 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.

Prise en charge des dyslipidémies chez les personnes âgées de 75 ans et plus. Évaluation de la prescription des statines et de l'exploration des anomalies lipidiques chez la personne âgée de 75 ans et plus dans un service de Médecine Interne, Gériatrie et Thérapeutique : comparaison des pratiques aux recommandations françaises.

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 25 Avril 2018

Par Madame Mathilde DE FRANCESCO

Née le 26 août 1988 à Avignon (84)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur VILLANI Patrick

Président

Monsieur le Professeur AMBROSI Pierre

Assesseur

Madame le Docteur JEGO-SABLIER Maeva

Assesseur

Madame le Docteur (MCU-PH) DAUMAS Aurélie

Directeur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI
Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Caroline MOUTTET
- * Logistique : Joëlle FRAVEGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUVE Paulette
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
			LUCIANI Jean-Marie
	CHAMLIAN Albert		MAGALON Guy
	CHARREL Michel		MAGNAN Jacques
	CHAUVEL Patrick		MALLAN- MANCINI Josette
	CHOUX Maurice		MALMEJAC Claude
	CIANFARANI François		MATTEI Jean François
	CLEMENT Robert		MERCIER Claude
	COMBALBERT André		METGE Paul
	CONTE-DEVOLX Bernard		MICHOTEY Georges
	CORRIOL Jacques		MILLET Yves
	COULANGE Christian		MIRANDA François
	DALMAS Henri		MONFORT Gérard
	DE MICO Philippe		MONGES André
	DELARQUE Alain		MONGIN Maurice
	DEVIN Robert		MONTIES Jean-Raoul
	DEVRED Philippe		NAZARIAN Serge
	DJIANE Pierre		NICOLI René
	DONNET Vincent		NOIRCLERC Michel
	DUCASSOU Jacques		OLMER Michel
	DUFOUR Michel		OREHEK Jean
	DUMON Henri		PAPY Jean-Jacques
	FARNARIER Georges		PAULIN Raymond
	FAVRE Roger		PELOUX Yves
	FIECHI Marius		PENAUD Antony

MM PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs
DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs
O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs
P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs
A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs
H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur
W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs
S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs
E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur
P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs
R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur
P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
2004	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007	
M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2018

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	COLLART Frédéric	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COSTELLO Régis	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COURBIERE Blandine	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COWEN Didier	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	CRAVELLO Ludovic	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CUISSET Thomas	GUYS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CURVALE Georges	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	HOFFART Louis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	D'ERCOLE Claude	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'JOURNO Xavier	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	DEHARO Jean-Claude	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DELPERO Jean-Robert	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	KARSENTY Gilles
BARTOLI Michel	<i>DESSEIN Alain Surnombre</i>	KERBAUL François
<i>BARTOLIN Robert Surnombre</i>	DESSI Patrick	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	<i>ENJALBERT Alain Surnombre</i>	<i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i>
BLAISE Didier	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLIN Olivier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLONDEL Benjamin	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONELLO Laurent	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONNET Jean-Louis	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
BOUBLI Léon	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOYER Laurent	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BREGEON Fabienne		<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
BRETELLE Florence	FUENTES Stéphane	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BROUQUI Philippe	GABERT Jean	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GAINNIER Marc	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARCIA Stéphane	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GARIBOLDI Vlad	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDART Jean	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GENTILE Stéphanie	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GERBEAUX Patrick	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GORINCOUR Guillaume	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHAUMOITRE Kathia	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>	OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre

ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal

THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL

BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>)	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	OUDIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicte	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud (<i>Disponibilité</i>)	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline		STEINBERG Jean-Guillaume
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
COLSON Sébastien	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Surnombre*
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) *Surnombre*
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYSS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERRROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,

RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETTELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH)
MATONTI Frédéric (PU-PH)
RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)
TUCHANT-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)
LAVIELLE Jean-Pierre (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
MARY Charles (MCU-PH)
RANQUE Stéphane (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
SARLES Jacques (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OUDIN Claire (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)
VALLI Marc (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGON Fabienne (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOIN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
GREILLIER Laurent (PU-PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements

A Monsieur le Professeur Patrick Villani. Merci de me faire l'honneur de présider cette thèse, et pour la confiance que vous m'accordez. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de ma profonde estime.

A Monsieur le Professeur Pierre Ambrosi. Merci de me faire l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A Madame le Docteur Maeva Jegu-Sablier. Merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être membre de ce jury, veuillez recevoir l'expression de toute mon estime.

A Madame le Docteur Aurélie Daumas. Merci pour ton aide exceptionnelle, j'ai beaucoup apprécié de travailler avec toi, et beaucoup appris. Merci pour ta disponibilité et ton soutien.

Je voudrais énormément remercier mes parents, mon frère et ma sœur Anton et Laure, je vous aime très fort.

Merci à Nonna, Grand-Papa, et à tout le reste de ma famille, et un merci spécial à Carmen pour ton soutien, et à Alice de m'avoir encouragée à aller en médecine ! Merci à mon beau-frère Loïc !

A ma marraine et mon parrain

Merci à mes amis, Nelly, Claire, Julien, Vincent, Eugénie, Anne Sophie P, Julien K, Juliette, Delphine, Najah et Charlotte, Clémentine, Anne Sophie R! Merci beaucoup à Robin

Je remercie tous mes chers co-internes Elsa Cécile Elise Julia Claire Olivier Arthur Gaby Pauline Chloé, et l'équipe E. Toulousaine, Marion Caro Sarah !

Merci beaucoup à tous les médecins qui m'ont accompagnée pendant mon externat, P. Gonnot, J. Fendler, E. Denis, Adrien, Mahmoud, Catherine, Stanislas, Marc, Frédéric, Florence.. Et tous ceux avec qui j'ai eu la chance de travailler pendant mon internat : tous les urgentistes d'Orange, Laid, Laure, Jean-Marie, Bernard, Philippe, Sophie, Magali, Guilhem, Pierre, Barbara, Oriane et Adeline : merci énormément.

Je remercie tous mes professeurs.

Et pour la thèse merci à Julie pour ton aide précieuse pour les analyses statistiques, à Clément pour tout le travail que tu avais fait, à Françoise pour vos conseils et à l'équipe des consultations somatiques !

Sommaire

1. Introduction	3
2. Rapport Bénéfices/Risques des statines chez la personne âgée	4
2.1 <u>Hypercholestérolémie et morbi-mortalité cardio-vasculaire chez la personne âgée</u>	
2.2 <u>Généralités sur les statines</u>	
2.3 <u>Bénéfices des statines en prévention primaire chez le sujet âgé</u>	7
2.4 <u>Bénéfices des statines en prévention secondaire chez le sujet âgé</u>	8
2.3 <u>Effets indésirables et interactions médicamenteuses des statines chez le sujet âgé</u> ..	9
2.3.1 Complications musculaires	
2.3.2 Complications hépatiques.....	10
2.3.3 Diabète	
2.3.4 Cancers	
2.3.5 Troubles cognitifs	
2.3.6 Interactions médicamenteuses	
3. Recommandations de la HAS 2017 « Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge »	12
3.1 <u>Risque cardio-vasculaire (RCV)</u>	
3.2 <u>Evaluation du risque cardio-vasculaire</u>	
3.3 <u>Modalités de réalisation d’une exploration d’une anomalie lipidique</u>	15
3.4 <u>Modalités de prise en charge</u>	16
3.4.1 Modifications du mode de vie.....	17
3.4.2 Prise en charge médicamenteuse	
3.5 <u>Suivi de l’efficacité de la prise en charge et de la tolérance d’un traitement hypolipémiant</u>	19
4. Matériel et méthode	21
4.1 <u>Patients</u>	
4.2 <u>Données recueillies</u>	
4.2.1 Données cliniques	
4.2.2 Données biologiques	
4.2.3 Données thérapeutiques.....	22
4.3 <u>Analyses statistiques</u>	

5. Résultats	23
5.1 <u>Caractéristiques des patients inclus dans l'étude</u>	
5.2 <u>Comparaison des patients avec ou sans statine à l'entrée</u>	26
5.3 <u>Comparaison des patients ayant bénéficié ou non d'une exploration d'une anomalie lipidique</u>	27
5.4 <u>Evaluation du suivi des recommandations pour la réalisation d'une EAL</u>	29
5.5 <u>Révision des thérapeutiques en hospitalisation</u>	30
5.6 <u>Comparaison des caractéristiques des patients avec et sans statine à la sortie ayant une indication à ce traitement</u>	31
6. Discussion	33
7. Conclusion	39
Références	40
Tableaux	45

1- Introduction

Les dyslipidémies constituent avec le diabète, l'hypertension artérielle et le tabagisme, des facteurs de risque majeurs d'athérosclérose impliqués dans la survenue des maladies cardiovasculaires (cardiopathies ischémiques, accidents vasculaires cérébraux, artériopathies périphériques) dont l'incidence augmente avec l'âge et qui représentent la deuxième cause de mortalité en France (1). Chez le sujet âgé, les objectifs de prise en charge lipidique et d'utilisation des statines font débat du fait des questions existant sur le bénéfice réel des statines sur la mortalité et les événements cardio-vasculaires en prévention primaire ou secondaire, sur leur tolérance et leurs interactions médicamenteuses dans un contexte de polyopathie et de polymédication. Dans plusieurs études, la prescription de statines est faible chez les personnes de plus de 75 ans, particulièrement chez les sujets fragiles et dépendants. En prévention secondaire, dans le suivi cardiologique des cohortes ELIAGE et ELICOEUR, 37% des sujets de 70 ans et plus ne recevaient pas de statine versus 14% chez les sujets plus jeunes (2). Dans l'étude de Chokshi et al. (3) la prescription de statines en prévention secondaire diminuait de 40% entre 55 et 74 ans à 19% au-delà de 90 ans. En prévention primaire elle passait de 29% dans le groupe des 70-74 ans à 12% au-delà de 90 ans. Dans une étude marseillaise réalisée en EHPAD (4), seuls 24,6% (101/410) des résidents en prévention secondaire étaient traités par une statine. Un bilan lipidique n'avait été réalisé que chez 47,6% des résidents et parmi les résidents sous statine un tiers n'avait pas eu de bilan lipidique au cours des 18 derniers mois. A notre connaissance, à ce jour, aucune étude ne s'est intéressée aux caractéristiques des patients âgés sous statines et à qui un dépistage des anomalies lipidiques était réalisé et à la conformité de ces pratiques aux recommandations.

Dans un premier temps, nous allons faire un point sur les preuves disponibles sur l'efficacité des statines dans cette tranche d'âge et sur les effets indésirables et interactions auxquels cette classe thérapeutique expose. Nous résumerons les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) de 2017 sur la stratégie de prise en charge des dyslipidémies chez la personne âgée (5). Dans un second temps, nous présenterons les résultats d'une étude menée dans le service de médecine interne, gériatrie et thérapeutique du Pr VILLANI, visant à décrire les caractéristiques des patients de 75 ans et plus traités par statines, en comparaison à ceux sans statines, et ayant bénéficié d'une exploration des anomalies lipidiques par rapport à ceux n'ayant pas eu de bilan au cours de leur hospitalisation. Enfin, nous décrirons l'attitude hospitalière adoptée concernant la prescription de statine selon les indications thérapeutiques et les caractéristiques des patients.

2- Rapport Bénéfices/Risques des statines chez le sujet âgé

2.1 Hypercholestérolémie et morbi-mortalité cardio-vasculaire chez la personne âgée

La relation entre hypercholestérolémie et morbi-mortalité cardiovasculaire (CV) chez la personne âgée est discutée dans la littérature, d'où les interrogations sur le bénéfice des statines (6–8). En effet, dans l'étude de Jacobs et al. (9) incluant des patients de 70 à 90 ans, aucune relation entre le taux de cholestérol et la mortalité CV n'était mise en évidence. L'étude de Framingham (10) avait quant à elle conclu qu'au-delà de 70 ans la corrélation hypercholestérolémie / risque CV n'était plus évidente, et qu'à partir de 80 ans la corrélation était même inversée. Une méta-analyse (11) concluait qu'un cholestérol total (CT) < 5,5 mmol/L était associé à un excès de mortalité. De même, dans une autre étude (12) incluant 212 patients âgés de 66 à 91 ans présentant une insuffisance cardiaque chronique, un taux bas de cholestérol lié aux lipoprotéines de faible densité (LDL-C) était un facteur indépendant de mortalité CV. A l'inverse, la littérature apporte aussi des arguments en faveur d'une relation positive entre hypercholestérolémie et morbi-mortalité CV bien que la puissance de cette association diminue avec l'âge (10).

2.2 Généralités sur les statines

Découvertes en 1973, les statines inhibent de façon réversible le fonctionnement de la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-coenzyme A (HMG CoA) réductase qui contrôle la synthèse hépatique du cholestérol en transformant l'hydroxy-méthyl-coenzyme A en acide mévalonique, précurseur des stérols. Les statines ont une action hypocholestérolémiant par la baisse du cholestérol total (CT), du cholestérol lié aux lipoprotéines de très faible densité (VLDL-C) et du cholestérol lié aux lipoprotéines de faible densité (LDL-C). Outre les effets hypolipémiants, divers effets pléiotropes ont été attribués aux statines notamment une amélioration de la fonction endothéliale, un effet anti-inflammatoire et une diminution du stress oxydant participant à la stabilisation de la plaque athéromateuse (13).

Cinq statines sont actuellement commercialisées en France à savoir (dans l'ordre chronologique de leur mise sur le marché) : la simvastatine, la pravastatine, la fluvastatine, l'atorvastatine et la rosuvastatine. Toutes à l'exception de la fluvastatine sont indiquées en prévention d'un premier événement cardiovasculaire. Seules la pravastatine, la fluvastatine et la simvastatine sont également indiquées dans la prévention secondaire cardiovasculaire chez

les patients ayant une pathologie cardiovasculaire avérée d'origine athéromateuse ou un diabète.

Leurs propriétés pharmacologiques sont résumées dans le tableau 1 ci-dessous. On peut toutefois retenir que :

- La biodisponibilité de certaines statines (pravastatine, fluvastatine et atorvastatine) peut être modifiée par la prise alimentaire sans répercussion évidente sur la baisse des taux de LDL-C ;
- Les statines métabolisées par le cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) (atorvastatine et simvastatine) sont les plus impliquées dans des interactions médicamenteuses, en particulier avec les inhibiteurs de ce cytochrome ;
- La fluvastatine et la rosuvastatine, principalement métabolisées par le cytochrome P450 2C9 (CYP2C9) et la pravastatine non métabolisée au niveau hépatique présentent un moindre risque d'interactions médicamenteuses ;
- Les statines étant principalement éliminées par sécrétion biliaire, l'insuffisance hépatique augmente considérablement les concentrations plasmatiques des statines ;
- En revanche, pour cette même raison, les statines ne nécessitent pas d'ajustement de posologie en cas d'insuffisance rénale chronique modérée. En cas d'insuffisance rénale sévère, la rosuvastatine est contre-indiquée et il faudra préférer l'utilisation de l'atorvastatine et la fluvastatine dont l'élimination est quasiment exclusivement hépatique.

Tableau 1 : Propriétés pharmacologiques des statines

Dénomination commune internationale	Atorvastatine	Fluvastatine	Pravastatine	Rosuvastatine	Simvastatine
Noms commerciaux	Tahor® et génériques	Lescol®, Fractal® et génériques	Elisor®, Vasten® et génériques	Crestor® et génériques	Zocor®, Lodales® et génériques
Dosages (mg)	10, 20, 40, 80	20, 40, LP 80	10, 20, 40	5, 10, 20	10, 20, 40
Effet des aliments sur l'absorption des statines	Aucun	Négligeable	Absorption diminuée	Aucun	Aucun
Réduction du LDL-C (dose, mg)	30 - 55 % (10 - 80)	20 - >40 % (20 - 80)	20 - 30 % (10 - 40)	30 - >60 % (5 - 20)	20 - >40 % (10 - 40)
Liaison aux protéines (%)	>98	>99	45 - 55	~90	~95
Solubilité	Lipophile	Lipophile	Hydrophile	Hydrophile	Lipophile
Métabolisme par le cytochrome 450 et iso-enzymes	3A4	2C9	Non métabolisée par me cytochrome 450	2C9 limité	3A4, 3A5
Métabolite actif	Oui	Non	Non	Non	Oui
Demi-vie (H)	15 - 30	0,5 - 2,5	1 - 3	~20	2 - 3
Excrétion rénale (%)	2	5	20 - 30	10	10-15

2.3 Bénéfices des statines en prévention primaire chez le sujet âgé

La prévention primaire en pathologie CV concerne les sujets qui ont des facteurs de risque identifiés sans maladie CV déclarée sur le plan clinique. En prévention primaire, l'étude JUPITER (14) publiée en 2008 montrait une réduction de mortalité de 20% (198 décès dans le bras rosuvastatine versus 247 dans le bras placebo ; $p=0,02$), sur 18 000 personnes incluses d'âge médian 66 ans et suivies 1,9 ans. Une méta-analyse publiée en 2013 portant sur cinq grandes études (15) retrouvait un odds ratio de 0,86 (IC 95% : 0,79 – 0,94) en faveur de l'utilisation des statines en prévention primaire sur la mortalité globale. L'étude la plus récente comparant rosuvastatine versus placebo en prévention primaire chez 13 000 patients (étude HOPE-3) (16) ne montrait de réduction de la mortalité toutes causes par la rosuvastatine.

Cependant les résultats de la plupart des grandes études sont difficilement extrapolables à la population âgée, du fait de l'exclusion des sujets de plus de 80 ans voire de plus de 70 ans (7). Dans la méta-analyse de Taylor et al. (15) par exemple, la médiane d'âge de 57 ans rend compte de l'absence de données exploitables pour la tranche d'âge de 75 ans et plus. La plupart des données concernant la place des statines en prévention primaire chez le sujet âgé sont issues d'analyses de sous-groupes. L'étude PROSPER incluait des patients âgés de 70 à 82 ans (17). Dans le sous-groupe en prévention primaire, aucune réduction significative du critère principal composite (décès d'origine cardiaque, infarctus du myocarde (IDM) non fatal, accident vasculaire cérébral (AVC) fatal ou non) n'a été observée sous pravastatine 40 mg comparée au placebo. L'analyse du sous-groupe des personnes de plus de 70 ans de l'étude JUPITER (18) a quant à elle montré une réduction des événements CV de 39% ($p = 0,01$) sous rosuvastatine sans réduction significative de la mortalité toutes causes (HR = 0.80 [IC95% 0,62-1,04]). La méta-analyse de Savarese et al. (19) sur 8 essais randomisés avec 24 674 patients âgés de plus de 65 ans (âge moyen 73 ans +/- 2,9 ans) traités en prévention primaire et suivis en moyenne 3,5 ans a conclu à une réduction du risque absolu d'IDM de 1,2 % et d'AVC de 0,7 %. Ainsi pour éviter la survenue d'un IDM ou d'un AVC chez un patient de plus de 65 ans, il faut traiter respectivement 24 et 42 patients pendant un an. Aucun bénéfice n'a par contre été mis en évidence sur la mortalité toutes causes confondues ni sur les décès CV. Plus récemment, l'étude de cohorte d'Alpérovitch et al. (20) sur plusieurs milliers de patients de plus de 65 ans n'a pas montré de bénéfice d'un traitement par statine sur le risque d'AVC ni de maladie coronarienne.

En conclusion, chez le sujet âgé en prévention primaire certaines données suggèrent un bénéfice modeste des statines sur la survenue d'évènements CV. L'indication éventuelle d'une statine semble ainsi devoir être discutée chez les personnes à haut risque CV et prendre en compte l'espérance de vie, la polymédication et l'évaluation gériatrique, dans l'attente des résultats de deux essais randomisés en cours. L'essai STARE (NCT2099123) étudie l'atorvastatine 40mg versus placebo sur la mortalité et la survie sans évènement CV chez des sujets de 70 ans et plus en prévention primaire. L'étude française SAGA (NCT02547883) évalue l'impact de l'arrêt des statines sur la mortalité et la qualité de vie chez des personnes de 75 ans et plus.

2.2 Bénéfices des statines en prévention secondaire chez le sujet âgé

La place des statines en prévention secondaire chez le sujet âgé est beaucoup mieux documentée qu'en prévention primaire. L'étude PROSPER (17) a démontré une réduction significative du critère primaire composite (décès d'origine cardiaque, IDM non fatal, AVC fatal ou non) sous pravastatine 40 mg versus placebo. La méta-analyse d'Afilalo et al. (21) à partir de 9 essais réunissant près de 20 000 patients de 65 à 82 ans présentant une coronaropathie documentée et suivis pendant 5 ans a quant à elle conclu à une réduction sous statines de la mortalité toutes causes à 5 ans de 22 % (nombre de sujets à traiter [NST] : 28), de la mortalité coronarienne de 30 % (NST : 34), des IDM non fatals de 26 % (NST : 38) et des AVC de 25 % (NST : 58). Concernant les AVC, l'étude randomisée SPARCL (22) incluant 4731 patients entre 40 et 80 ans (âge moyen 63 ans) ayant présenté un AVC ischémique a montré une réduction significative de 22 % du risque de récurrence sous atorvastatine 80mg. Une autre étude randomisée (23) portant sur des sujets âgés de plus de 75 ans présentant un AVC ischémique concluait à une absence de bénéfice des statines sur la sévérité de l'AVC, mais à une amélioration significative de la survie et de la qualité de vie en post-AVC.

Concernant la maladie coronaire, une étude de cohorte (24) incluant plus de 7000 patients jusqu'à 97 ans avec une coronaropathie documentée a montré une réduction du risque relatif de mortalité toutes causes confondues sous statines de 30 % avant 65 ans, de 44% entre 65 et 79 ans et de 50 % après 80 ans. Toutefois, un biais de sélection est fortement probable du fait d'un taux de prescription des statines diminuant significativement avec l'avancée en âge. Dans une autre étude observationnelle avec 14 907 patients âgés de plus de 80 ans hospitalisés pour IDM, la prescription de statines à la sortie réduisait la mortalité toutes causes confondues

de 36% (RR = 0,64 [IC95% 0,57-073]) et la mortalité CV de 39% (RR = 0,61 [IC95% 0,52-072]) après avoir exclu les patients ayant une survie inférieure à un an (25). En revanche l'étude d'observation de Foody et al. (26) montrait une réduction de la mortalité sous statines chez les sujets de moins de 80 ans dans les 3 ans après un IDM mais pas chez ceux de plus de 80 ans.

Au total, en prévention secondaire, le bénéfice des statines à la suite d'un AVC ou d'un IDM semble certain jusqu'à 80 ans environ en tenant compte de la durée minimale de traitement nécessaire pour un bénéfice et donc de l'espérance de vie des patients notamment avant d'initier un traitement. Au-delà de cette limite d'âge, nous ne disposons pas de résultats d'un niveau de preuve suffisant. En ce qui concerne la poursuite d'un traitement par statine, s'il est bien toléré et en tenant compte de l'espérance de vie du patient, l'âge ne doit être un motif d'arrêt.

2.3 Effets indésirables et interactions médicamenteuses des statines chez le sujet âgé

2.3.1 Complications musculaires

L'analyse de 42 grands essais randomisés a permis de recenser les effets secondaires musculaires des statines allant des myalgies avec CPK normales à des rhabdomyolyses sévères (27). Ces effets n'étaient cependant pas significativement plus fréquents sous statines que sous placebo selon la méta-analyse de Finegold et al. (28). Dans plusieurs études, ces complications n'étaient pas plus fréquentes au-delà de 75 ans, cependant étaient exclues les personnes très âgées, fragiles, polyathologiques ou avec une polymédication (29–31). Dans la « vraie vie », l'âge avancé et ce d'autant qu'il est utilisé de fortes doses de statines est un facteur de risque notable de toxicité musculaire (30-31). La toxicité musculaire pourrait être favorisée par la faible masse musculaire des sujets âgés, l'altération de la fonction rénale et hépatique, l'hypoprotidémie et les interactions médicamenteuses (31).

Les statines ne semblent pas altérer chez la personne âgée les capacités fonctionnelles, la force musculaire ou la vitesse de marche (32-33). Dans l'étude de Boetje et al. (34), les personnes âgées de 70 à 79 ans sous statines ont même une meilleure force du quadriceps et une meilleure réactivité musculaire démontrée par le test « time up and go ». Toutefois, Scott et al. décrivent une augmentation du risque de chute (35) et Haerer et al. (33) des troubles de l'équilibre significatifs sous statines.

2.3.2 Complications hépatiques

Dans la méta-analyse de Finegold et al. (28), une élévation des transaminases à plus de trois fois la normale est significativement plus fréquente sous statines que sous placebo aussi bien en prévention primaire que secondaire (respectivement 1,9% versus 1,5% et 1,6% versus 1,2%). Ce surrisque est surtout associé à la fluvastatine et l'atorvastatine à fortes doses et dans l'étude IDEAL, l'élévation des transaminases est plus fréquente chez les personnes âgées de plus de 65 ans 1,53% versus 0,55% (36).

2.3.3 Diabète

Plusieurs méta-analyses ont mis en évidence un risque de diabète accru sous statines (37). Ce surrisque paraît cependant contrebalancé par les effets protecteurs des statines. Le traitement par statine induirait un diabète chez une personne sur 255 traitées pendant 4 ans alors qu'il permettrait d'éviter 5,4 événements CV sur la même période (38).

2.3.4 Cancers

L'étude Prosper a montré un risque de survenue de cancer significativement plus élevé sous statines que sous placebo (17). Cependant, cette association n'a jamais été retrouvée dans les méta-analyses réalisées ensuite (19–21).

2.3.5 Troubles cognitifs

L'influence des statines sur les troubles cognitifs et les démences a suscité de nombreuses études. Si des études observationnelles et de petites études randomisées retrouvaient un risque accru de troubles cognitifs sous statines ce risque n'a pas été confirmé dans l'étude PROSPER (17) ni dans les dernières méta-analyses (39–42). Ces dernières concluent à la sécurité des statines chez les sujets âgés même déments.

2.3.6 Interactions médicamenteuses

Chez les personnes âgées, la prescription d'une statine doit être confrontée aux autres prescriptions. En effet, dans la moitié des cas de rhabdomyolyse, les statines étaient associées à des médicaments agissant sur leurs métabolismes : inhibiteurs calciques, macrolides antibiotiques ou antifongiques notamment (43). La connaissance des principales voies

métaboliques et des interactions médicamenteuses des statines est ainsi importante (Tableaux 1 et 2). La pravastatine et la rosuvastatine sont les molécules les moins pourvoyeuses d'interactions médicamenteuses.

Tableau 2 : Interactions médicamenteuses et statines d'après (8)

Influence des interactions	Mécanisme impliqué	Molécules impliquées
Augmentation de la concentration des statines	Inhibition de CYP 450 3A4	macrolides (érythromycine, clarithromycine), antirétroviraux (ritonavir), antifongiques (kétoconazole, itraconazole, posaconazole, voriconazole), anticalciques (vérapamil, diltiazem), amiodarone, néfazolone (<i>atorvastatine, simvastatine</i>)
	Inhibition de CYP 450 2C9	Fluconazole (<i>fluvastatine</i>)
	Autres	Ciclosporine, gemfibrozil, jus de pamplemousse (<i>toutes</i>)
Diminution de la concentration des statines	Induction de CYP 450 3A4	rifampicine, phénytoïne, carbamazépine (<i>atorvastatine, simvastatine</i>)
Augmentation de la concentration d'autres médicaments		Warfarine (<i>toutes</i>) Digoxine (<i>atorvastatine</i>)
Diminution de la concentration d'autres médicaments		Clopidogrel, midazolam (<i>atorvastatine</i>)

3- Recommandations de la HAS 2017 « Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge »

La HAS a émis en février 2017 de nouvelles recommandations sur la prise en charge des dyslipidémies (5). Les dernières recommandations nationales dataient de 2005 (44) avec depuis la publication de recommandations internationales, notamment américaines et européennes apportant des éléments nouveaux (45-46). Les éléments pertinents de ces recommandations concernant la prise en charge du sujet âgé sont présentés ci-dessous.

3.1 Risque cardio-vasculaire (RCV)

En France, validés également par la Société française d'endocrinologie, la Société française de diabétologie et la Nouvelle société française d'athérosclérose (47), les facteurs de RCV majeurs à considérer chez un sujet dyslipidémique sont :

- L'âge (homme ≥ 50 ans et femme ≥ 60 ans) ;
 - Les antécédents familiaux cardiovasculaires ischémiques (homme ≤ 55 ans et femme ≤ 60 ans) ;
 - Le tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans ;
 - L'hypertension artérielle ;
 - Un cholestérol lié aux lipoprotéines de haute densité (HDL-C) $\leq 0,40$ g/L ($\leq 1,0$ mmol/L) ;
 - Le Diabète de type 2 ou diabète de type 1 de plus de 15 ans d'évolution et âge > 40 ans ;
- Et · L'insuffisance rénale (DFG < 45 mL/min, < 60 mL/min chez un adulte jeune).

3.2 Evaluation du risque cardio-vasculaire

En 2005, l'Afssaps recommandait pour évaluer le RCV « dans l'attente d'un outil d'évaluation validé » d'additionner les facteurs de risque. Un HDL-C supérieur à 0,60 g/l (1,5 mmol/l) constituait un facteur protecteur permettant de soustraire un facteur de risque. Cela permettait en cas de dyslipidémie de définir trois niveaux de risque : faible (pas de facteur de risque associé), intermédiaire (au moins un facteur de risque associé) et haut (antécédents de maladie CV avérée, diabète de type 2 avec atteinte rénale ou au moins deux facteurs de risque ou encore risque $\geq 20\%$ de faire un événement coronarien dans les 10 ans).

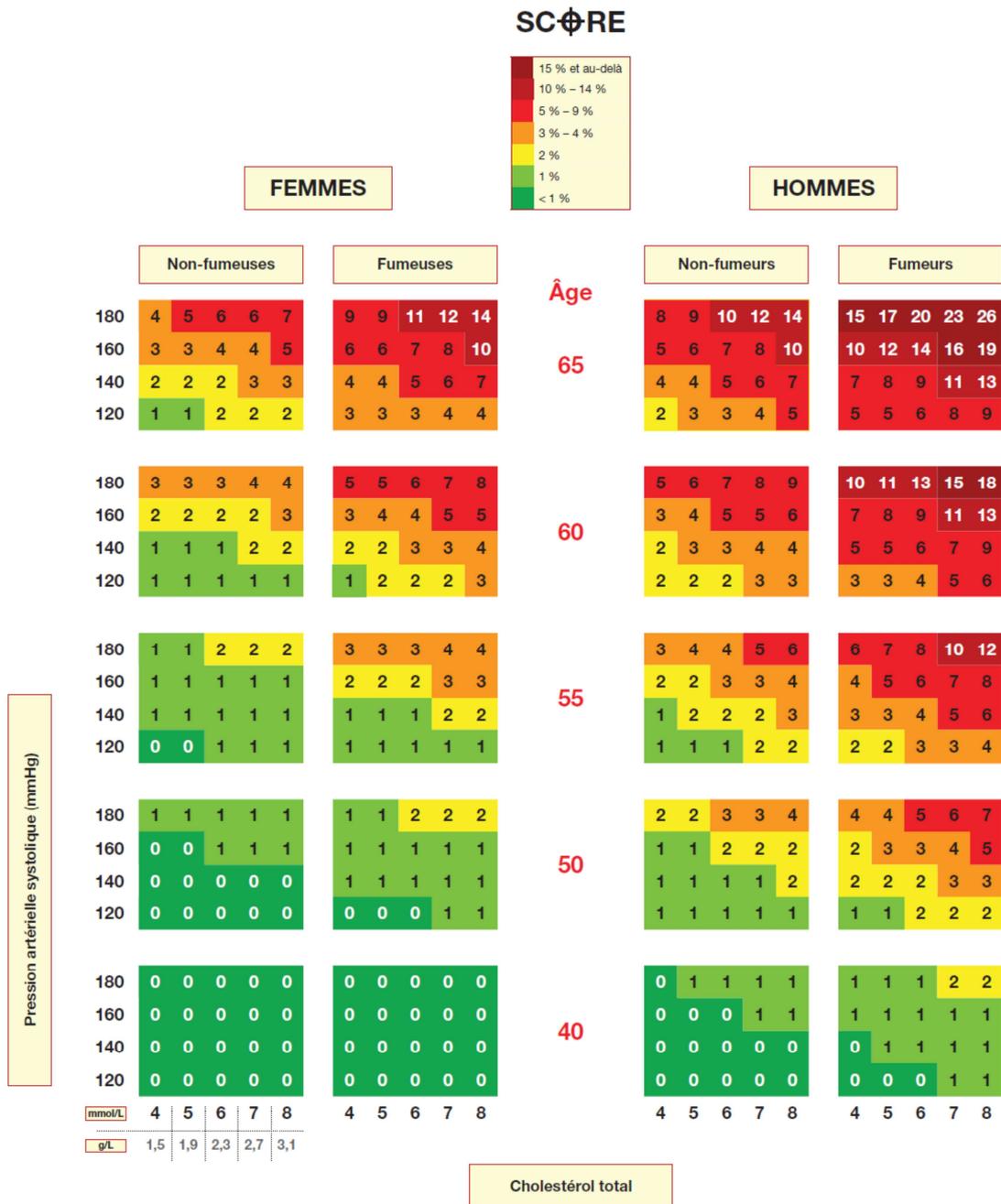
La HAS a retenu l'outil SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*) comme étant, bien qu'« imparfait », le plus adapté à la population française pour estimer le RCV chez le sujet de 40 à 65 ans, ainsi que les tables de risque relatif chez le sujet jeune. L'outil SCORE estime la

mortalité cardio-vasculaire à 10 ans en fonction du sexe, de l'âge, du statut tabagique, de la pression artérielle systolique et des concentrations de CT (Cf Tableau 3 et 4). Il existe deux versions de tables d'évaluation du risque, l'une pour les pays européens à faible risque comme la France, l'autre pour les pays à risque élevé, établies à partir d'un calibrage par rapport aux statistiques de mortalité de chaque pays. Il existe également une version électronique interactive de SCORE permettant la prise en compte de la concentration de HDL-C et qui effectue une évaluation plus précise du risque. Quatre niveaux de risque de mortalité CV à dix ans sont ainsi définis.

Tableau 3 : Niveaux de risque de mortalité cardiovasculaire à 10 ans

Faible	SCORE < 1 %
Modéré	1 % ≤ SCORE < 5 %
	Diabète de type 1 ou 2 < 40 ans sans facteur de RCV ni atteinte d'organe cible
Élevé	5% ≤ SCORE < 10 %
	Diabète de type 1 ou 2 : < 40 ans avec au moins un facteur de RCV ou atteinte d'organe cible ; ≥ 40 ans sans facteur de RCV ni atteinte d'organe cible
	Patient ayant une insuffisance rénale chronique modérée
	TA ≥ 180/110 mmHg
Très élevé	SCORE ≥ 10 %
	Diabète de type 1 ou 2 ≥ 40 ans avec au moins un facteur de RCV ou atteinte d'organe cible
	Patient ayant une insuffisance rénale chronique sévère
	Maladie cardio-vasculaire documentée (prévention secondaire)

Tableau 4 : Table de SCORE



Adapté de Massimo F. Piepoli *et al.* Eur Heart J 2016;37:2315–2381 ; traduit par la Haute Autorité de Santé.

En l'absence d'outil évalué chez le sujet âgé, la HAS recommande de considérer l'existence de facteurs de risque, de comorbidités, les effets indésirables potentiels, les bénéfices attendus du traitement, la présence d'une fragilité et le choix du patient.

3.3 Modalités de réalisation d'une exploration d'une anomalie lipidique

L'exploration d'une anomalie lipidique doit comporter la détermination après 12 heures de jeûne des concentrations du CT, des triglycérides (TG) et du HDL-C afin de permettre le calcul du LDL-C par la formule de Friedewald, si la triglycéridémie est inférieure à 4 g/L (4,6 mmol/L) : $\cdot \text{LDL-C (g/L)} = \text{CT (g/L)} - \text{HDL-C (g/L)} - \text{TG (g/L)} \div 5$; $\cdot \text{LDL-C (mmol/L)} = \text{CT (mmol/L)} - \text{HDL-C (mmol/L)} - \text{TG (mmol/L)} \div 2,2$. Une méthode directe de dosage du LDL-C est toutefois disponible.

Une exploration d'une anomalie lipidique est recommandée :

- dans le cadre d'une évaluation du RCV global chez les hommes âgés de plus de 40 ans et les femmes à partir de 50 ans ou ménopausées. Au-delà de 80 ans, la réalisation d'un bilan lipidique de dépistage n'est pas justifiée.

De plus, indépendamment de l'âge, les éléments suivants incitent à réaliser une évaluation du RCV global comprenant une exploration d'une anomalie lipidique :

- maladie cardio-vasculaire documentée (prévention secondaire) ;
- hypertension artérielle ;
- diabète ;
- tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans ;
- IMC ≥ 30 kg/m² ou tour de taille > 94 cm chez l'homme (> 90 pour les Asiatiques), > 80 cm chez la femme ;
- insuffisance rénale chronique modérée à sévère ;
- antécédent familial de maladie CV 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) ;
- antécédent familial de dyslipidémie ;
- maladie auto-immune ou maladie inflammatoire chronique.

Si le bilan est normal, la répétition d'un bilan lipidique plus d'une fois tous les 5 ans n'est pas justifiée en l'absence d'un événement CV ou d'une augmentation du poids, de modifications du mode de vie ou d'instauration de traitement susceptible de modifier le bilan lipidique ou les facteurs de risque. En cas de valeurs anormales, une confirmation est indispensable.

3.4 Modalités de prise en charge

Pour les sujets jusqu'à 65 ans, les interventions recommandées par la HAS en prévention primaire sont présentées dans le tableau 5.

Par souci de clarté, les objectifs thérapeutiques ont des valeurs équivalentes aux seuils d'intervention thérapeutique. L'objectif est d'obtenir et maintenir une concentration de LDL-C en dessous du seuil d'intervention thérapeutique. La stratégie thérapeutique varie en fonction du risque cardio-vasculaire et de la concentration en LDL-C.

En première intention, une modification du mode de vie est recommandée lorsque le LDL-C est supérieur à l'objectif, seule lorsque le risque est faible ou modéré, associée au traitement hypolipémiant lorsque le risque est élevé ou très élevé.

En deuxième intention, lorsque l'objectif n'est pas atteint au bout de 3 mois d'une intervention de première intention bien suivie par le patient, un traitement hypolipémiant sera instauré ou intensifié selon le niveau de risque.

Outre l'hypercholestérolémie, les autres facteurs de RCV modifiables doivent évidemment être également pris en charge.

Tableau 5 : Interventions recommandées en prévention primaire chez l'adulte jusqu'à 65 ans

Niveau de RCV	Objectif de LDL-C	Intervention de première intention	Intervention de deuxième intention
Faible	< 1,9 g/L (4,9 mmol/L)	Modification du mode de vie	Modification du mode de vie
Modéré	< 1,3 g/L (3,4 mmol/L)		+
Élevé	< 1,0 g/L (2,6 mmol/L)	Modification du mode de vie +	Modification du mode de vie +
Très élevé	< 0,70 g/L (1,8 mmol/L)	Traitement Hypolipémiant	Intensification du traitement hypolipémiant

En prévention secondaire, un traitement hypolipémiant est systématiquement indiqué en plus d'une modification du mode de vie afin de contribuer à la prévention des récurrences d'événements cardiovasculaires.

Chez les sujets de 65 à 80 ans, en prévention primaire, l'instauration d'un traitement par statine est recommandée si nécessaire, comme chez les patients plus jeunes. Chez les sujets de plus de 80 ans, en l'absence de données, l'instauration d'un traitement n'est pas recommandée. Cependant, certains critères tels que le cumul des facteurs de RCV, l'absence de pathologie non cardiovasculaire grave réduisant l'espérance de vie permettent la poursuite du traitement lorsqu'il est bien toléré.

Il est recommandé d'avoir une discussion avec ces patients qui pourraient être traités en prévention primaire sur les risques et les bénéfices du traitement par statine, afin qu'ils puissent prendre une décision au sujet de la prise de statines sur le long terme.

Chez les sujets âgés en prévention secondaire, les règles générales de prise en charge s'appliquent hormis fragilité majeure ou espérance de vie limitée.

3.4.1 Modification du mode de vie

La HAS insiste sur les modifications du mode de vie. Il faut les recommander pour chaque patient, quel que soit son risque cardio-vasculaire, lorsque le LDL-C est supérieur à l'objectif fixé pour chaque niveau de risque. L'arrêt du tabac est indispensable. Il est recommandé de lutter contre la sédentarité, de promouvoir l'activité physique et d'encourager l'activité sportive (excepté contre-indication due à une maladie). L'alimentation doit être adaptée, avec des conseils diététiques à poursuivre même si l'objectif thérapeutique est atteint. Il est précisé cependant qu'il n'est pas recommandé de donner des conseils alimentaires restrictifs au-delà de 80 ans, en raison du risque de dénutrition. Enfin, la consommation d'alcool (vin, bière, etc.) doit être fortement découragée.

3.4.2 Prise en charge médicamenteuse

La HAS recommande les statines en première ligne du traitement médicamenteux de l'hypercholestérolémie isolée. Les statines recommandées (meilleur coût-efficacité) en prévention primaire sont la simvastatine et l'atorvastatine. Une autre statine peut être utilisée en cas d'intolérance. En prévention secondaire, l'atorvastatine et la rosuvastatine ne possèdent pas d'indication validée. A noter que l'AFSSAPS recommandait toutes les statines hormis la rosuvastatine, à réserver aux cas d'intolérance ou d'efficacité insuffisante des autres statines.

La HAS recommande de choisir la dose en tenant compte du niveau initial du LDL-C, du risque cardio-vasculaire et de l'objectif visé. Le tableau 6 guide le choix du traitement à débiter en fonction du pourcentage de réduction du LDL-C visé.

Tableau 6 : Statines selon le pourcentage de réduction du LDL-C visé

Médicament	Posologie (mg.j ⁻¹)				
	5	10	20	40	80
Fluvastatine					
Pravastatine					
Simvastatine		✓	✓	✓	
Atorvastatine		✓	✓	✓	✓
Rosuvastatine					

Intensité basse (pourcentage de réduction du LDL-C : 20-29 %)

Intensité moyenne (pourcentage de réduction du LDL-C : 30-39 %)

Intensité forte (pourcentage de réduction du LDL-C : > 40 %)

Hors AMM/non recommandé

✓ : statines les plus efficaces.

L'atorvastatine et la rosuvastatine ne possèdent pas d'indication validée (AMM) en prévention secondaire.

En cas d'objectif non atteint, il est recommandé d'intensifier le schéma thérapeutique (augmentation jusqu'à la dose maximale tolérée, substitution par une statine plus puissante).

Si l'objectif cible n'est pas atteint avec la dose maximale tolérée de statine, une association d'une statine avec l'ézétimibe est recommandée, ou en dernier lieu une association avec la colestyramine.

En cas d'intolérance aux statines, il est recommandé d'utiliser l'ézétimibe, voire la colestyramine.

Chez les sujets âgés étant donné qu'ils ont souvent des comorbidités et des capacités métaboliques altérées, il est recommandé de débiter un traitement hypolipémiant à faible dose, et d'adapter ensuite la posologie avec précaution pour atteindre des concentrations cibles de LDL-C identiques à celles des sujets jeunes.

Les stratégies thérapeutiques de la dyslipidémie mixte et de l'hypertriglycéridémie isolée sont résumées dans le tableau 7 ci-après. A noter que les fibrates sont contre-indiqués pour des doses ≥ 40 mg de rosuvastatine et en cas d'insuffisance rénale chronique. De plus, le gemfibrozil est contre-indiqué en association avec la simvastatine, et déconseillé avec les autres statines.

Tableau 7 : Prise en charge de la dyslipidémie mixte et de l'hypertriglycéridémie isolée

Hypertriglycéridémie modérée : 2 g/L (2,3 mmol/L) ≤ TG < 5 g/L (5,6 mmol/L)				Hypertriglycéridémie sévère : TG ≥ 5 g/L (5,6 mmol/L)			
<i>non-HDL-C* ou LDL-C à l'objectif</i>		<i>non-HDL-C* ou LDL-C non à l'objectif</i>		Prescription de fibrate			
		Prescription de statine		Si 2 ≤ TG < 5 g/L		Si TG ≥ 5 g/L	
Avec RCV faible à modéré : pas de traitement hypolipémiant	Avec RCV élevé à très élevé : prescription de fibrate	<i>Si objectif de non-HDL-C ou LDL-C atteint</i>		<i>et non-HDL-C ou LDL-C à l'objectif</i>	<i>et non-HDL-C ou LDL-C non à l'objectif</i>	<i>et non-HDL-C à l'objectif</i>	<i>et non-HDL-C non à l'objectif</i>
		Avec HDL-C normal et RCV faible à modéré : maintien de la statine	Avec HDL-C bas** et RCV élevé à très élevé : association d'un fibrate	Association d'ézétimibe	Maintien du fibrate	Association d'une statine	Éventuelle association d'oméga-3

* Cholestérol non lié aux HDL = (CT – HDL-C), avec pour objectif : non-HDL-C < 1,3 g/L chez les patients à risque CV élevé ; non-HDL-C < 1,0 g/L chez les patients à risque CV très élevé.

** HDL-C bas : < 0,4 g/L chez l'homme et < 0,5 g/L chez la femme.

Concernant les anticorps monoclonaux anti-PCSK9 (evolocumab et alirocumab), leur place reste à définir en France dans le traitement des hypercholestérolémies et des dyslipidémies mixtes sévères, dans l'attente des résultats des essais cliniques en cours. Les recommandations européennes les envisagent en dernier recours chez les patients à RCV très élevé résistants au traitement par statine à la dose maximale tolérée en association avec l'ézétimibe, ou intolérants aux statines.

Enfin, la HAS considère que les compléments alimentaires à base de levure rouge de riz contenant de la lovastatine exposent à des événements indésirables similaires à ceux des autres statines et ont une efficacité faible et recommande de ne pas les employer.

3.5 Suivi de l'efficacité de la prise en charge et de la tolérance d'un traitement hypolipémiant

La HAS recommande un bilan lipidique de contrôle après 12 à 24 semaines pour les RCV faible et modéré, et 8 à 12 semaines pour les RCV élevé et très élevé. Par la suite, un bilan lipidique est recommandé 8 à 12 semaines après chaque adaptation du traitement, jusqu'à obtention des valeurs cibles. Lorsque le patient a atteint la concentration de cholestérol cible, un bilan lipidique est recommandé annuellement.

Il est recommandé de prévoir une consultation médicale annuelle pour les patients traités par statine, afin de discuter de l'adhésion au traitement et des changements du mode de vie, et afin d'aborder les autres facteurs de RCV.

Chez les sujets ayant une réponse thérapeutique insuffisante, il est recommandé de renforcer l'adhésion aux modifications du mode de vie et au traitement hypolipémiant s'il a été instauré. L'intensification du traitement hypolipémiant est à envisager seulement en cas de réponse thérapeutique insuffisante malgré une prise en charge (modifications du mode de vie et traitement hypolipémiant) bien suivie.

Concernant la tolérance des hypolipémiants, ils exposent à des effets indésirables dose-dépendants : hépatiques et musculaires pour les fibrates, les statines et l'ézétimibe ; digestifs pour la cholestyramine. Il est également recommandé de rechercher l'apparition d'un diabète de novo chez les sujets traités par statine.

En cas de traitement par statine, il est nécessaire de renforcer les précautions chez les sujets âgés de plus de 75 ans, et chez les patients prenant des traitements concomitants modifiant le métabolisme des hypolipémiants ou prenant plusieurs médicaments. La consommation de pamplemousse ou de son jus est déconseillée avec un traitement par simvastatine.

La HAS recommande de mesurer systématiquement les transaminases avant le traitement hypolipémiant ; 8 semaines après le début du traitement ou après toute augmentation de la posologie ; puis tous les ans si elles sont inférieures à 3 fois la normale.

Concernant les enzymes musculaires, les recommandations de la HAS sont similaires à celles émises par l'AFSSAPS à savoir l'absence de dosage des CPK avant d'initier un traitement hypolipémiant sauf en cas d'insuffisance rénale, d'hypothyroïdie, d'antécédents personnels ou familiaux de maladie musculaire génétique, d'antécédents personnels d'effet indésirable musculaire avec un fibrate ou une statine, d'abus d'alcool, de douleurs musculaires préexistantes ou d'âge supérieur à 70 ans. Sous traitement, la surveillance systématique des CPK n'a pas d'intérêt mais on les dosera en cas d'apparition d'un symptôme musculaire inexpliqué.

4- Matériel et Méthode

4.1 Patients

Les patients de notre étude ont été sélectionnés parmi les 671 patients hospitalisés entre le 1^{er} juin 2016 et le 1^{er} juin 2017 via le service des urgences dans le service de médecine interne, gériatrie et thérapeutique du Pr Villani à l'hôpital de la Timone. Le premier critère de sélection a été l'âge et ont été inclus uniquement des patients âgés d'au moins 75 ans. Parmi ces patients âgés, nous avons tiré au sort 200 patients. Deux patients ont été exclus secondairement en raison d'une durée de séjour inférieure à 24 heures n'ayant pas permis éventuellement la réalisation d'un bilan lipidique ni d'adapter les thérapeutiques. Une patiente a été hospitalisée deux fois sur cette période et nous avons exclu les données de sa deuxième hospitalisation.

4.2 Données recueillies

Pour chaque patient sélectionné, les données nécessaires à l'étude ont été recueillies rétrospectivement, de façon anonyme, à partir du dossier médical informatisé (Axigate) et du logiciel de prescription des traitements pendant l'hospitalisation (Pharma).

4.2.1 Données cliniques

Etaient relevés l'âge du patient, le sexe, le lieu de vie notamment la notion d'institutionnalisation, l'indice de masse corporelle (IMC) ou la notion d'obésité, les facteurs de risque d'athérome (diabète, hypertension artérielle, tabagisme, dyslipidémie), les comorbidités cardio-vasculaires notamment coronaropathie, accident vasculaire cérébral ischémique et artériopathie périphérique. Nous avons défini pour chaque patient si sa prise en charge relevait d'une prévention primaire (patients indemnes de maladie CV) ou secondaire (patients ayant déjà présenté un accident CV). La notion de démence était recherchée dans le dossier, tout comme une espérance de vie estimée limitée à quelques mois. L'autonomie du patient avant l'hospitalisation était renseignée en la jugeant comme complète, partielle ou état grabataire. Enfin, le motif d'hospitalisation du patient était noté.

4.2.2 Données biologiques

Concernant les données biologiques, on a recherché la présence d'une insuffisance rénale à l'entrée, aiguë ou chronique. Pour chaque patient on a noté s'il avait bénéficié d'un bilan lipidique au cours de l'hospitalisation, et si oui, les valeurs du CT, LDL-C, HDL-C et des TG

ont été relevées. La prescription ou non du bilan sera ensuite discutée compte tenu des recommandations de la HAS.

4.2.3 Données thérapeutiques

Concernant les traitements, nous avons recherché sur la ou les ordonnance(s) à l'entrée et à la sortie, la présence d'une statine et si oui nous avons noté la dénomination commune internationale, la posologie et l'intensité selon la définition de la HAS. De plus, nous avons relevé le nombre total de médicaments pris par le patient et recherché d'éventuelles interactions médicamenteuses. Nous avons enfin étudié la conduite tenue au cours du séjour par rapport à la prescription de statine et analysé sa pertinence en fonction des recommandations de la HAS. Si le patient était traité par statine a-t-elle été stoppée, poursuivie, modifiée ? et si le patient n'avait pas de statine, est-ce qu'il lui en a été prescrite une ou pas ?

4.3 Analyses statistiques

Une description de l'échantillon d'étude a été réalisée puis une comparaison des caractéristiques démographiques, cliniques et paracliniques des patients avec et sans statine à l'entrée et ayant eu ou pas un bilan lipidique. Les variables continues étaient exprimées sous forme de moyennes accompagnées de leur écart-type et les variables qualitatives présentées sous forme d'effectifs et de pourcentages. Les paramètres qualitatifs étaient comparés à l'aide des tests de χ^2 ou exact de Fisher et les paramètres quantitatifs à l'aide du test t de Student ou du test non paramétrique de Mann-Whitney lorsque les conditions d'application du test t n'étaient pas remplies. Les données étaient traitées de façon anonyme. L'analyse statistique était réalisée à l'aide du logiciel PASW Statistics version 17.0.2 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Le seuil de significativité était fixé à 5%.

5- Résultats

5.1 Caractéristiques des patients inclus dans l'étude

Cent quatre-vingt-dix-sept patients ont été analysés, 121 femmes pour 76 hommes. Les patients étaient en moyenne âgés de 85 ans (extrêmes : 75-102 ans). Parmi eux, 71 présentaient des troubles cognitifs avec un MMSE moyen de 17/30 (extrêmes 6-23, donnée manquante pour 26 patients). Quarante-huit patients étaient totalement autonomes et 27 étaient grabataires. Dix-sept patients étaient institutionnalisés. Vingt patients avaient une espérance de vie limitée le plus souvent du fait d'une pathologie cancéreuse évoluée en cours. 51.8 % des patients étaient en situation de prévention primaire et 48.2 % en situation de prévention secondaire avant l'hospitalisation. Le tableau 8 détaille les caractéristiques de la population de l'étude.

Tableau 8 : Caractéristiques des 197 patients inclus dans l'étude

Age (moyenne ± écart-type, ans)	85.43 ± 5.43	
	N	%
Sexe		
Masculin	76	38.6%
Féminin	121	61.4%
Tranches d'âge		
75-84 ans	84	42.6%
85-89 ans	69	35.0%
≥ 90 ans	44	22.3%
Vie en institution	17	8.6%
Espérance de vie limitée	20	10.2%
Autonomie		
Normale	48	24.4%
Avec aide	122	61.9%
Grabataire	27	13.7%
Troubles cognitifs	71	36.0%
Fonction rénale *		
Normale	127	65.5%
Insuffisance rénale aigue	26	13.4%
Insuffisance rénale chronique	41	21.1%
Polymédication		
<5	51	25.9%
5-8	79	40.1%
9-11	39	19.8%
≥12	28	14.2%

Facteurs de risque cardio-vasculaires

Diabète	55	27.9%
Dyslipidémie	49	24.9%
HTA *	140	72.2%
Tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans*	12	6.2%
Obésité	22	11.2%

Antécédents CV

Coronaropathie	95	48.2%
AVC ischémique	60	30.5%
AOMI	41	20.8%
Coronaropathie + AVC	20	10.2%
	10	5.1%

Prévention

Primaire	102	51.8%
Secondaire	95	48.2%

Statines à l'entrée

Atorvastatine	77	39.1%
Rosuvastatine	38	49.3%
Simvastatine	15	19.5%
Pravastatine	11	14.3%
Fluvastatine	10	13.0%
	3	3.9%

Intensité des statines à l'entrée

Intensité faible	15	19.5%
Intensité modérée	40	51.9%
Intensité élevée	22	28.6%

EAL à l'entrée

92	46.7%
----	-------

Motif d'hospitalisation *

Pathologie CV	40	20.3%
Chute	49	25.3%
Pathologie infectieuse	26	13.4%
Décompensation cardiaque	10	5.2%
Malaise	8	4.1%
Crise convulsive	8	4.1%
AVC hémorragique	7	3.6%
Altération de l'état général	5	2.6%
Autres	41	21.1%

Statines à la sortie

Atorvastatine	26	13.2%
Rosuvastatine	12	46.2%
Simvastatine	4	15.4%
Pravastatine	2	7.7%
Fluvastatine	6	23.1%
	2	7.7%

Intensité des statines à la sortie

Intensité faible	8	30.8%
Intensité modérée	9	34.6%
Intensité élevée	9	34.6%

EAL : exploration des anomalies lipidiques

*données manquantes pour 3 patients

Cent soixante-huit patients présentaient au moins un facteur de risque d'athérome en plus de l'âge, dont 140 une HTA, 55 un diabète, 49 une dyslipidémie et 12 un tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans. Vingt-deux patients étaient obèses avec un IMC supérieur ou égal à 30. Quarante-vingt-quinze patients avaient un antécédent de pathologie CV, dont 41 un AVC ischémique sans notion retrouvée sur la cause embolique ou athéromateuse, 60 une coronaropathie et 20 une AOMI. Quarante patients étaient hospitalisés pour un événement CV.

Le nombre moyen de traitements sur l'ordonnance d'entrée était de 7 (extrêmes : 0-19). Cinq patients n'avaient pas de traitement à l'entrée en hospitalisation et 46 avaient moins de 5 traitements au quotidien. Soixante-dix-sept patients étaient traités par une statine à l'entrée soit 39,1% des patients sélectionnés et 92 (46,7%) ont bénéficié d'une exploration des anomalies lipidiques pendant leur hospitalisation. Trente-huit patients soit environ 49% des patients sous statine à l'entrée prenaient de l'atorvastatine. Dans notre étude 19,5% des patients sous statines à l'entrée étaient traités avec une statine d'intensité légère ; 51,9% étaient traités avec une statine d'intensité moyenne et 28,6% étaient traités par une statine d'intensité forte. A la sortie, seulement 26 patients avaient une statine sur leur ordonnance (21 poursuites de la prescription et 5 initiations). Dans 46,2% des cas il s'agissait de l'atorvastatine. Huit patients étaient sous statine d'intensité légère (30,8%), 9 soit 34,6% sous statine d'intensité moyenne et 9 également sous statine d'intensité forte.

Nous avons recherché d'éventuelles interactions médicamenteuses chez les patients sous statine à la sortie d'hospitalisation. Trois patients étaient de façon concomitante sous amiodarone et atorvastatine au risque d'une majoration de la concentration de celle-ci. Un patient était sous warfarine et fluvastatine nécessitant une surveillance rapprochée de l'INR. Deux patients étaient à la fois sous clopidogrel et sous atorvastatine.

Quatre-vingt-douze patients dont 44 traités par statine ont bénéficié d'une EAL.

Au total, concernant la prescription de statines dans notre population âgée, on retiendra une assez faible proportion de patients sous statines à l'entrée (39,1%), un arrêt du traitement dans 72,7% des cas et l'initiation d'une statine pour 5 des 120 patients non traités à l'entrée. Presque la moitié des patients de notre étude ont bénéficié d'une EAL dont 57% des patients traités par une statine à l'entrée.

5.2 Comparaison des patients avec ou sans statine à l'entrée

Nous pouvons retenir de la comparaison des caractéristiques des patients avec et sans statine à l'entrée que les patients traités par statine étaient significativement :

- plus jeunes (83.7 ans versus 86.5 ans),
- moins institutionnalisés (2 patients versus 15)
- plus fréquemment diabétiques (36,4% versus 22,5%) et dyslipidémiques (48,1% versus 10%)
- plus nombreux en prévention secondaire (72,7% versus 32,5%).

Aucune différence significative n'a été mise en évidence par contre concernant le statut cognitif, l'autonomie et l'espérance de vie des patients.

Concernant leur ordonnance, 5,2% des patients sous statine contre 39,2% des patients sans statine avaient moins de 5 médicaments à l'entrée et 26% contre 6,7% avaient au moins 12 médicaments (p<0,001).

Parmi ceux qui avaient eu une EAL, les taux moyens de CT et de LDL-C étaient significativement plus bas dans le groupe des patients traités par statine.

Enfin, il y avait significativement plus de patients avec une statine à la sortie parmi les patients ayant une statine à l'entrée. Les résultats sont détaillés dans le tableau 9.

Tableau 9 : Comparaison des patients avec et sans statine à l'entrée

	Patients avec statine à l'entrée N=77	Patients sans statine à l'entrée N=120	P
Age (moyenne ± écart-type, ans)	83.7 ± 5.03	86.5 ± 5.40	<0.001
	n (%)	n (%)	
Tranches d'âge			0.04
75-84 ans	38 (49.4%)	46 (38.3%)	
85-89 ans	29 (37.7%)	40 (33.3%)	
≥ 90 ans	10 (13.0%)	34 (28.3%)	
Sexe			0.29
Masculin	33 (42.9%)	42 (35.0%)	
Féminin	44 (57.1%)	78 (65.0%)	
Vie en institution	2 (2.6%)	15 (12.5%)	0.02
Espérance de vie limitée	7 (9.1%)	13 (10.8%)	0.81
Autonomie			0.64
Normale			
Avec aide	17 (22.1%)	31 (25.8%)	
Grabataire	51 (66.2%)	71 (59.2%)	
	9 (11.7%)	18 (15.0%)	
Troubles cognitifs	26 (33.8%)	45 (37.5%)	0.65

Fonction rénale*			0.86
Normale	48 (63.2%)	79 (66.9%)	
Insuffisance rénale aiguë	11 (14.5%)	15 (12.7%)	
Insuffisance rénale chronique	17 (22.4%)	24 (20.3%)	
Polymédication			<0.001
<5	4 (5.2%)	47 (39.2%)	
5-8	31 (40.3%)	48 (40.0%)	
9-11	22 (28.6%)	17 (14.2%)	
≥12	20 (26.0%)	8 (6.7%)	
Facteurs de risque CV			
Diabète	28 (36.4%)	27 (22.5%)	0.04
Dyslipidémie	37 (48.1%)	12 (10.0%)	<0.001
HTA*	57 (75.0%)	83 (70.3%)	0.51
Tabagisme*	6 (7.9%)	6 (5.1%)	0.54
Obésité	10 (18.2%)	12 (15.2%)	0.81
Prévention			<0.001
Primaire	21 (27.3%)	81 (67.5%)	
Secondaire	56 (72.7%)	39 (32.5%)	
Maladies cardio-vasculaires			
Coronaropathie	39 (50.6%)	21 (17.5%)	<0.001
AVC ischémique	23 (29.9%)	18 (15.0%)	0.02
AOMI	12 (15.6%)	8 (6.7%)	0.05
Coronaropathie + AVC	8 (10.4%)	3 (2.5%)	0.03
Bilan lipidique, (moyenne ± écart-type, g/l)			
CT	1.47 ± 0.59	1.94 ± 0.48	<0.001
LDL-C	0.92 ± 0.44	1.20 ± 0.46	0.01
HDL-C	0.44 ± 0.50	0.53 ± 0.50	0.43
TG	1.16 ± 0.37	1.25 ± 0.53	0.53
Statines à la sortie	21 (27.3%)	5 (4.2%)	<0.001

*données manquantes pour 3 patients, dont 1 avec une statine à l'entrée, 2 sans statine à l'entrée

5.3 Comparaison des patients ayant bénéficié ou non d'une exploration d'une anomalie lipidique

Dans notre étude, les patients âgés ayant bénéficié d'un bilan lipidique au cours de l'hospitalisation présentaient les caractéristiques suivantes :

- un âge significativement plus jeune (84.47 ans contre 86.28 ans) ;
- seulement 3 patients avaient une espérance de vie limitée (p=0.01) ;
- significativement moins de troubles cognitifs ;
- une autonomie complète plus fréquente (p=0.04) ;

- une dyslipidémie était connue pour 35.9% d'entre eux versus 15.2% dans le groupe sans EAL (p<0.001) ;

- ils étaient traités significativement plus souvent par une statine à l'entrée et ressortaient d'hospitalisation plus fréquemment avec ce traitement (p=0.01) ;

- enfin 32,6% des patients étaient hospitalisés pour une pathologie CV (p<0.001).

Par contre, nous n'avons pas retrouvé de différence significative concernant les antécédents CV des patients et leur statut en prévention secondaire. L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau 10.

Tableau 10 : Comparaison des patients avec EAL et sans

	Patients ayant eu une EAL N=92	Patients n'ayant pas eu d'EAL N=105	P
Age (moyenne ± écart-type, ans)	84,47 ± 5.63	86,28 ± 5.12	0.02
	n (%)	n (%)	
Tranches d'âge			0.07
75-84 ans	47 (51.1%)	37 (35.2%)	
85-89 ans	26 (28.3%)	43 (41.0%)	
≥ 90 ans	19 (20.7%)	25 (23.8%)	
Sexe			0.56
Masculin	33 (35.9%)	42 (40.0%)	
Féminin	59 (64.1%)	63 (60.0%)	
Vie en institution	4 (4.3%)	13 (12.4%)	0.07
Espérance de vie limitée	3 (3.3%)	17 (16.2%)	0.01
Autonomie			0.04
Normale	30 (32.6%)	18 (17.1%)	
Avec aide	51 (55.4%)	71 (67.6%)	
Grabataire	11 (12.0%)	16 (15.2%)	
Troubles cognitifs	23 (25.0%)	48 (45.7%)	0.01
Fonction rénale*			0.45
Normale	63 (70.0%)	64 (61.5%)	
Insuffisance rénale aiguë	11 (12.2%)	15 (14.4%)	
Insuffisance rénale Chronique	16 (17.8%)	25 (24.0%)	
Polymédication			0.79
<5	23 (25.0%)	28 (26.7%)	
5-8	36 (39.1%)	43 (41.0%)	
9-11	21 (22.8%)	18 (17.1%)	
≥12	12 (13.0%)	16 (15.2%)	
Facteurs de risque CV			
Diabète	29 (31.5%)	26 (24.8%)	0.34
Dyslipidémie	33 (35.9%)	16 (15.2%)	<0.001
HTA*	64 (71.1%)	76 (73.1%)	0.87

Tabagisme *	8 (8.9%)	4 (3.8%)	0.23
Obésité	11 (18.0%)	11 (15.1%)	0.81
Prévention			1
Primaire	48 (52.2%)	54 (51.4%)	
Secondaire	44 (47.8%)	51 (48.6%)	
Antécédents CV			
Coronaropathie			
AVC ischémique	27 (29.3%)	33 (31.4%)	0.76
AOMI	20 (21.7%)	21 (20.0%)	0.86
Coronaropathie + AVC	10 (10.9%)	10 (9.5%)	0.82
	7 (7.6%)	4 (3.8%)	0.35
Statines			
A l'entrée	44 (47.8%)	33 (31.4%)	0.02
A la sortie	19 (20.7%)	7 (6.7%)	0.01
Motif d'hospitalisation			< 0.001
Pathologie CV	30 (32.6%)	10 (9.5%)	
Autres	62 (67.4%)	95 (90.5%)	

*données manquantes pour 3 patients, dont 2 avec une EAL, 1 sans EAL

5.4 Evaluation du suivi des recommandations de la HAS concernant l'EAL

Dans notre population (après exclusion des patients en fin de vie), 83.7% des EAL (77 patients) étaient conformes aux indications recommandées par la HAS à savoir :

- 47.8% étaient en prévention secondaire ;
- 22.8% étaient hospitalisés pour un premier événement CV ;
- 6.5% étaient âgés de moins de 80 ans et en prévention primaire, avec au moins un facteur de risque CV ;
- et 6.5% étaient âgés de plus de 80 ans, en prévention primaire mais traités par statine sans notion de bilan lipidique récent pour le suivi.

En revanche, 50.5% (53) des patients qui n'ont pas eu d'EAL avaient a priori une indication :

- 75.5% étaient en prévention secondaire ;
- 15.1% étaient âgés de plus de 80 ans, en prévention primaire mais traités par statine ;
- 5.7% étaient âgés de moins de 80 ans et en prévention primaire avec au moins un facteur de risque CV ;
- et 3.8% étaient hospitalisés pour un premier événement CV.

Nous pouvons ainsi retenir un recours le plus souvent justifié à une EAL au cours de l'hospitalisation. L'hospitalisation n'a toutefois pas été l'occasion de réévaluer le bilan lipidique de tous les patients qui pouvaient le nécessiter mais seulement 2 patients hospitalisés pour une pathologie CV n'ont pas été explorés.

5.5 Révision des thérapeutiques en hospitalisation

Concernant les 77 patients traités par statines à l'entrée, 56 (72,7%) ont vu leur prescription arrêtée et 21 (27,3%) poursuivie. Dans 25% des cas (14 patients) l'arrêt thérapeutique était conforme aux recommandations en vigueur. Les principaux motifs d'arrêt étaient :

- une espérance de vie limitée pour 7 patients en prévention secondaire ;
- une absence d'indication retrouvée (pas de RCV élevé) pour 6 patients en prévention primaire ;
- une espérance de vie limitée pour 1 patient en prévention primaire.

L'arrêt n'était a priori pas en adéquation avec les recommandations pour 42 patients, dont 33 en prévention secondaire. Pour justifier ces arrêts, l'âge avancé était rapporté dans 42,8% des cas et un bilan lipidique satisfaisant dans également 42,8% des cas. Aucune cause n'était retrouvée dans le dossier médical pour 15 patients (35,7% des cas).

Il est notable qu'après 80 ans aucun patient dans notre étude en prévention primaire n'a gardé sa statine.

Concernant les 21 patients chez qui la statine a été maintenue, tous avaient une indication avérée à ce traitement selon les recommandations HAS. La posologie a été diminuée chez un patient et aurait dû être augmentée au vu du bilan lipidique chez un autre.

Concernant les 120 patients sans statine à l'entrée, ce traitement a été initié chez 5 d'entre eux, justifié par les motifs suivants :

- une hospitalisation pour un premier événement CV pour 3 patients ;
- une situation de prévention secondaire pour un patient ;
- un RCV élevé pour un patient de moins de 80 ans en prévention primaire.

Aucune statine n'a été prescrite en excès. Dans 4 cas sur 5 une statine de basse intensité (pravastatine 20 mg) était prescrite de façon adaptée au vu du bilan lipidique réalisé. Pour le 5^{ème} patient de l'atorvastatine 20 mg était introduite (forte intensité) devant un CT à 3,54 g/L et un LDL-C à 2,5 g/L.

Cependant parmi les 115 patients restants, 47 patients (avec une espérance de vie non limitée et sans fragilité majeure) avaient a priori une indication de mise sous statine : 15 étaient hospitalisés pour un premier événement cardio-vasculaire ; 30 étaient en prévention secondaire déjà avant l'hospitalisation et 2 en prévention primaire de moins de 80 ans.

Au total, 53.8 % des prises en charge thérapeutiques proposées au cours de l'hospitalisation semblaient conformes aux recommandations de la HAS.

5.6 Comparaison des caractéristiques des patients avec et sans statine à la sortie ayant une indication à ce traitement

Pour les 89 patients ayant une indication mais sortis sans statines, nous avons recherché les éventuels facteurs ayant influencé la prescription ou non d'une statine. De cette analyse il ressort uniquement que les patients sortis sous statines étaient significativement plus jeunes. Les patients avec une statine à la sortie avaient en moyenne 79,85 ans et ceux éligibles non traités à la sortie 85,34 ans. En revanche aucune différence significative n'a été observée entre autres en termes de démence, autonomie, institutionnalisation, polymédication et pour les résultats de l'EAL. Les résultats sont regroupés dans le tableau 11.

Tableau 11 : Comparaison des caractéristiques des patients avec et sans statine à la sortie ayant une indication à ce traitement

	Patients avec une statine à la sortie N=26	Patients n'ayant pas de statine à la sortie N = 89	P
	Moyenne ± écart-type	Moyenne ± écart-type	
Age (ans)	79.85 ± 4,00	85.34 ± 5.18	<0.001
Résultats de l'EAL (g/L)			
CT	1.88 ± 0.61	1.75 ± 0.43	0.35
LDL-C	1.22 ± 0.53	1.04 ± 0.35	0.14
HDL-C	0.45 ± 0.07	0.50 ± 0.14	0.21
TG	1.32 ± 0.55	1.10 ± 0.41	0.08
Nombre de traitements à l'entrée	7.88 ± 3.51	7.57 ± 3.99	0.72

Sexe	n (%)	n (%)	0.36
Féminin	13 (50.0%)	55 (61.8%)	
Masculin	13 (50.0%)	34 (38.2%)	
Troubles cognitifs	9 (34.6%)	29 (32.6%)	1
Vie en institution	1 (3.8%)	5 (5.6%)	1
Autonomie			0.65
Normale	10 (38.5%)	26 (29.2%)	
Avec aides	15 (57.7%)	57 (64.0%)	
Grabataire	1 (3.8%)	6 (6.7%)	
Prévention			0.81
Primaire	7 (26.9%)	28 (31.5%)	
Secondaire	19 (73.1%)	61 (68.5%)	
Motif d'hospitalisation			0.63
Evénement CV	9 (34.6%)	25 (28.1%)	
Autre	17 (65.4%)	64 (71.9%)	

6- Discussion

La médecine fondée sur les preuves vise à prendre les meilleures décisions médicales personnalisées pour chaque patient, et repose sur les connaissances scientifiques établies, mais aussi sur l'expertise et l'expérience du clinicien, le profil du patient, ses préférences et ses choix. L'approche centrée sur le patient implique une décision médicale partagée, fondée sur l'échange d'informations détaillées autour de toutes les options possibles et conclue par une prise de décision éclairée, acceptée mutuellement par le patient et le soignant. Chez la personne âgée, plusieurs facteurs complexifient la décision thérapeutique et doivent être pris en compte. Tout d'abord, les stratégies non médicamenteuses sont plus difficiles à mettre en œuvre et ne sont parfois pas souhaitables, car potentiellement délétères chez des patients fragiles à risque de dénutrition. Les décisions concernant des patients âgés robustes ne peuvent être transposées facilement aux patients fragiles, aux patients déments ou encore aux patients institutionnalisés. Avec l'âge, le paramètre qualité de vie doit être pris en considération autant si ce n'est plus que le paramètre quantité de vie. Enfin, la présence de plusieurs pathologies, quasi-systématique, complexifie la problématique des interactions médicamenteuses, des risques et des bénéfices de chacune des stratégies thérapeutiques. La fréquence des maladies cardio-vasculaires augmente avec le vieillissement et l'impact fonctionnel de ces maladies est marqué dans la population âgée. Cependant un traitement trop intensif chez des sujets âgés « fragiles » et une attitude thérapeutique trop peu exigeante chez les patients âgés « robustes » sont deux écueils à éviter. Malgré ces évidences, la question de la pertinence des prescriptions des statines chez le sujet âgé est toujours d'actualité et les récentes recommandations de la HAS (5) ne rationalisent pas vraiment leur usage dans cette population. A l'heure de l'individualisation des objectifs thérapeutiques, on souhaiterait comme c'est le cas dans la prise en charge du diabète de type 2 par exemple (48) que le traitement de la dyslipidémie chez le sujet âgé en prévention primaire prenne en compte au-delà de l'âge, des comorbidités et du bilan lipidique, différents paramètres tel que le degré d'autonomie, l'état cognitif, l'état nutritionnel ou encore l'espérance de vie. De même en prévention secondaire, les notions de fragilité majeure et d'espérance de vie limitée mériteraient d'être explicitées car elles amènent à des attitudes thérapeutiques différentes selon les médecins.

Le débat sur le rapport bénéfices/risques des statines chez la personne âgée est alimenté par des revues et des méta-analyses des différentes études réalisées ; à défaut d'études de vraie vie

évaluant les conditions réelles de prescription et l'impact clinique chez la personne âgée. Notre étude a l'intérêt d'apporter une photographie de la prescription des statines sur une population de patients âgés d'au moins 75 ans, hospitalisés via les urgences pour des motifs variés. A l'entrée 39,1% des patients de l'étude prenaient une statine. Avec l'objectif de décrire la pertinence de la prescription des statines, une étude marseillaise en court séjour gériatrique notait la présence d'une statine sur l'ordonnance de 20,1% des patients de 75 ans hospitalisés (49). A l'échelle nationale, un travail collaboratif entre la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNATMS) et la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) rapportait que 39% des patients de 75 ans et plus étaient traités par au moins un hypolipémiant en 2012 (50). La comparaison des caractéristiques des patients avec une statine ou sans à l'entrée nous a permis de mettre en évidence deux profils différents de patients. En effet, les patients de notre étude sous statine étaient significativement plus jeunes, avec une dyslipidémie connue et un diabète, en prévention secondaire, polymédiqués et moins institutionnalisés que ceux sans statine. Alors que l'âge n'est pas toujours un bon indicateur de l'espérance de vie et de l'espérance de vie en santé, l'institutionnalisation traduit à l'inverse le plus souvent une fragilité majeure et/ou une espérance de vie limitée. Ainsi, sur 945 patients en EHPAD dans l'étude de Gremeaux et al. (4), 10,5% seulement des patients étaient traités par une statine. L'estimation de l'espérance de vie semble être un élément essentiel devant faire moduler la décision de traiter un patient, plus que l'âge. Idéalement, elle doit prendre en compte l'âge mais aussi les comorbidités et l'état fonctionnel. Dans notre étude, nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les patients avec une statine versus sans statine concernant l'existence de troubles cognitifs, la dépendance ou encore l'espérance de vie estimée comme limitée. Le travail de Le Mauff notait également un âge plus jeune et une dyslipidémie connue des patients sous statine, et une absence de différence significative en termes de troubles cognitifs et de dépendance entre patients avec et sans statine (49).

Une des originalités de notre étude est d'avoir étudié les caractéristiques des patients qui ont bénéficié d'une exploration des anomalies lipidiques au cours de leur hospitalisation. En pratique, ces patients étaient significativement plus jeunes, dyslipidémiques, traités par une statine et/ou hospitalisés pour un évènement cardio-vasculaire. Ainsi, la conformité des explorations lipidiques était très bonne avec les recommandations de la HAS. Cependant, environ la moitié des patients qui n'ont pas eu de bilan lipidique avait potentiellement une indication à en avoir un. Cela pose la question des objectifs de l'hospitalisation et souligne les

limites de notre étude. En effet, en l'absence de bilan lipidique réalisé en externe récemment (information non recherchée dans notre étude), l'hospitalisation peut être l'occasion de réévaluer le risque cardio-vasculaire du patient et l'indication d'une statine. Dans le cadre d'une prise en charge globale de la personne âgée avec un objectif de rationalisation et de priorisation des thérapeutiques, on peut suggérer la réalisation systématique d'une exploration chez les patients sous statine. Dans notre étude, seulement un peu plus de la moitié des patients traités ont bénéficié d'une réévaluation biologique. Toutefois, si l'indication de la statine était remise en cause, on peut comprendre qu'un bilan n'ait pas été envisagé. Nous n'avons pas recherché s'il y avait un lien entre la dé-prescription des statines et l'absence d'exploration du bilan lipidique. D'autre part, seulement deux patients hospitalisés pour une pathologie cardio-vasculaire n'ont pas bénéficié d'un bilan lipidique. Ainsi, l'évaluation biologique a été quasi-systématique lorsque le motif d'hospitalisation pouvait influencer la décision thérapeutique concernant les statines.

Les patients de notre étude sous statine avaient des taux de CT et LDL-C significativement plus bas que ceux non traités, confirmant l'efficacité du traitement et suggérant une observance correcte. En effet, l'adhérence au traitement diminue chez les personnes âgées au cours du temps mais aussi en fonction de la pathologie sous-jacente et semble meilleure en prévention secondaire que primaire (51-53). La statine la plus prescrite à la fois à l'entrée et à la sortie était l'atorvastatine, en accord avec les recommandations de la HAS pour les patients en prévention primaire mais pas en prévention secondaire. L'atorvastatine n'a pas l'AMM en prévention secondaire, alors que c'était l'indication pour la majorité des patients sous statine de notre étude. L'atorvastatine était également le traitement le plus prescrit dans l'analyse réalisée par l'Etude Permanente de la Prescription Médicale (EPPM) pour la HAS (54) sur plus de 5 millions de prescriptions chez des patients de plus de 75 ans. En termes de tolérance, les complications musculaires sous statines survenant plus fréquemment en cas d'interactions médicamenteuses (31), il est recommandé chez la personne âgée polymédiquée de recourir plutôt à la pravastatine et la rosuvastatine (molécules les moins pourvoyeuses d'interactions médicamenteuses) (5). Nous avons également noté un recours fréquent à une statine d'intensité moyenne ou forte à l'entrée sans pouvoir juger de la réelle nécessité d'une telle prescription. A la sortie, le constat était le même, suggérant l'absence de révision de la molécule et du dosage en cas d'indication validée. La HAS préconise cependant de choisir la dose en tenant compte du niveau initial du LDL-C, du risque cardio-vasculaire et de l'objectif

visé. De plus, différentes études confirment la moins bonne tolérance chez le sujet âgé des fortes doses (55-56).

Les adaptations thérapeutiques réalisées en service ont été analysées au regard des récentes recommandations de la HAS. Pour rappel, la prescription de statine a été arrêtée chez 72,7% des patients de notre étude. Nous avons observé que les arrêts thérapeutiques étaient justifiés dans un quart des cas du fait d'une espérance de vie limitée ou de l'absence d'indication retrouvée. Concernant les arrêts alors qu'une indication persistait (patients en prévention secondaire pour la majorité), les motivations retrouvées étaient l'âge avancé et/ou un bilan lipidique satisfaisant. A noter qu'une statine n'a été poursuivie pour aucun patient de plus de 80 ans en prévention primaire. Dans 15 cas, aucune explication n'a été trouvée dans le dossier médical et dans aucun cas une mauvaise tolérance de la statine n'était avancée pour expliquer l'arrêt. A la lumière des recommandations actuelles, il n'y a pas de raison d'arrêter une statine chez un patient en prévention secondaire en dehors d'une fragilité majeure, d'une espérance de vie limitée ou d'un problème de tolérance. Ainsi, l'âge n'est pas en soi une justification acceptable pour la HAS, de même que les résultats du bilan lipidique. En prévention primaire, chez les sujets de plus de 80 ans, en l'absence de données, l'instauration d'un traitement n'est pas recommandée. Cependant, certains critères (cumul des facteurs de RCV et absence de pathologie non cardiovasculaire grave réduisant l'espérance de vie) permettent la poursuite du traitement lorsqu'il est bien toléré. Nous nous sommes demandé si les pratiques observées étaient en accord avec les recommandations précédentes de 2005 de l'Afssaps (44). Chez la personne âgée, les bénéfices de la prévention cardiovasculaire chez les patients âgés de 70 à 80 ans en prévention secondaire étaient rappelés dès 2005, justifiant d'appliquer les mêmes règles de prise en charge que chez les sujets plus jeunes. Chez les sujets âgés de plus de 80 ans, les critères permettant la prolongation du traitement en prévention primaire étaient déjà le cumul de facteurs de risque, une bonne tolérance du traitement et l'absence de pathologie non cardiovasculaire réduisant notablement l'espérance de vie. Enfin, comme actuellement, il n'était pas recommandé de débiter un traitement en prévention primaire après 80 ans. Ainsi la principale différence entre les recommandations est l'intérêt à l'heure actuelle d'une statine en prévention secondaire quel que soit l'âge (en l'absence d'espérance de vie limitée ou de fragilité majeure). Dans notre étude, seulement 5 initiations thérapeutiques ont été notées alors que 47 patients avaient une indication évidente. Aucune prescription en excès par contre n'était observée. Pour essayer de comprendre cette sous-prescription (« under-use »), seul un âge plus jeune ressortait comme facteur associé à la présence d'une statine sur l'ordonnance

de sortie en comparant les patients ayant une indication. Ainsi, le constat est celui d'un décalage entre la pratique de prescription des statines et les recommandations. L'âge ressortait aussi de l'analyse réalisée par l'EPPM. Les patients de plus de 76 ans recevaient significativement moins de statines que ceux de 68 à 76 ans avec le même profil médical (57). Une mauvaise tolérance de la statine n'a été avancée comme motif d'arrêt dans aucun dossier. Malgré le faible pourcentage d'effets secondaires observés, la large prescription des statines fait de l'intolérance aux statines une préoccupation à avoir (58). Dans la littérature, la tolérance ne fait pas partie des principaux motifs avancés pour justifier un « under-use ». Selon Cournot et al. (2), la principale raison avancée par les médecins était l'absence d'indication. Dans l'étude de Gremeaux et al. (4), la polypathologie, la polymédication et le doute sur les bénéfices cliniques des statines ressortaient des échanges avec les médecins pour expliquer l'absence de prescription de statines chez la personne âgée. Dans le contexte de polypathologie, la priorisation des décisions thérapeutiques est aussi avancée comme un facteur limitant la prescription de statines chez la personne âgée (59).

Nos conclusions sont limitées par le nombre modeste de patients inclus, le caractère rétrospectif de notre travail et le recueil des informations dans les dossiers médicaux entraînant des biais de confusion, un biais d'indication et lié aux données manquantes, évidents non contrôlables. La faible puissance de notre étude et les nombreuses comparaisons réalisées doivent aussi être prises en compte et nous faire rester prudent dans l'interprétation des résultats en termes de « lien de causalité ». Concernant le manque d'exhaustivité dans le recueil des antécédents, nous n'avons dans certains cas pas pu déterminer si l'AVC était plutôt d'origine athéromateuse ou en lien avec une fibrillation auriculaire. Les recommandations actuelles sont également très vagues quand elles justifient la non prescription d'une statine par une fragilité majeure ou une espérance de vie limitée. Les interprétations peuvent ainsi varier d'un praticien à un autre. A partir de quand faut-il considérer que l'espérance de vie du malade est suffisante ou qu'il n'a pas de fragilité majeure pour bénéficier de la prévention CV d'une statine (8, 60 61, 62) ? Il semble également important de prendre en compte la durée minimale de traitement nécessaire pour un bénéfice. Un minimum de 2 ans et un maximum après 3 à 5 ans de traitement sont rapportés (63). Blain et al. (60) proposent de réserver la prescription des statines aux patients ayant une espérance de vie d'au moins 5 ans sauf en cas de syndrome coronarien aigu où il existe un bénéfice rapide de ces molécules. En prenant l'exemple du score oncologie permettant d'indiquer ou

non une évaluation gériatrique, une évaluation par un gériatre pourrait être recommandée chez les patients âgés avec un RCV élevé lorsque la prescription d'une statine paraît non justifiée.

La Société Française de Cardiologie et le Collège de Médecine Générale n'ont pas validé les recommandations de la HAS. La Société de Cardiologie regrette de ne pas avoir attendu l'élaboration des nouvelles recommandations européennes. Le Collège de Médecine Générale critique l'étude JUPITER qui, selon eux, « pèse lourd dans la conclusion » amenant en théorie à devoir traiter une majorité des sujets âgés (5). Le conseil scientifique du Collège National des Généralistes-Enseignants (CNGE) (64) est en désaccord avec la position de la HAS sur l'utilisation d'objectifs de LDL-C, qui n'ont jamais été testés dans un essai clinique randomisé (ECR). Il recommande d'initier une statine exclusivement en fonction du RCV du patient et d'utiliser les statines à dose fixe, ayant prouvé leur efficacité en termes de morbi-mortalité dans un ECR. Enfin, le CNGE demande aux autorités les moyens pour mettre en œuvre la validation d'une équation française de calcul de RCV adaptée aux patients de plus de 65 ans et calculant le risque en morbi-mortalité ce que ne permet pas l'équation SCORE. La stratégie thérapeutique ciblée sur le taux de LDL-cholestérol avait également été abandonnée dans les recommandations américaines. Chez le sujet âgé, cette stratégie est encore plus discutable que chez le sujet jeune, du fait d'une relation entre hypercholestérolémie et morbi-mortalité cardiovasculaire (CV) débattue dans la littérature (6-12).

Pour terminer la discussion, la détection des prescriptions médicamenteuses inappropriées (PMI) est l'un des piliers de la prévention des problèmes liés aux médicaments et doit être une préoccupation constante des médecins et des pharmaciens en charge de patients âgés. La révision systématique des médicaments à disposition des patients (prescrits et/ou pris en automédication) est une solution simple et efficace pour optimiser les ordonnances dans cette population (65-66). Parmi les différents outils d'aide à la révision des prescriptions et à la détection des PMI, seuls les critères STOPP/START (Screening tool of older persons' prescriptions/ Screening tool to alert doctors to right treatment) V2 en Europe (67) prennent en compte la prescription des statines et préconisent de limiter les statines en prévention secondaire aux sujets de moins de 85 ans (critère START A5 si artériopathie documentée (coronarienne, cérébro-vasculaire, périphérique), si le patient n'est pas âgé de ≥ 85 ans ou en situation de fin de vie).

Par ailleurs, on constate que les points de transition du parcours de soins constituent une période de vulnérabilité pour le patient en ce qui concerne la continuité de son traitement

médicamenteux et que des erreurs médicamenteuses par définition évitables, surviennent du fait d'informations incomplètes ou mal communiquées (68). La conciliation des traitements médicamenteux s'inscrit comme une démarche visant à réduire l'incidence des erreurs de prescriptions, en favorisant la transmission entre professionnels de santé d'informations complètes et exactes sur les médicaments du patient tout au long de son parcours de soins. A la sortie, la conciliation permet de formaliser la liste exhaustive et complète des médicaments à poursuivre, en mentionnant et justifiant les modifications apportées au traitement pendant l'hospitalisation.

CONCLUSION

Notre travail comme la littérature précédente montre que l'âge est le facteur limitant principal de la prescription des statines aussi bien en prévention primaire que secondaire. Nous l'avons démontré dans une population de sujets très âgés avec beaucoup de co-morbidités, traités selon les standards modernes, et inclus entre 2016 et 2017. Par ailleurs dans notre étude la pratique du bilan lipidique s'adressait préférentiellement aux sujets les plus jeunes. A l'heure de la décision thérapeutique personnalisée, l'évaluation gériatrique peut être nécessaire pour apprécier la fragilité et l'espérance de vie d'un sujet âgé et l'évaluation du rapport bénéfices/risques est indispensable. Le bien-fondé de la poursuite d'un traitement par statines au-delà de 75 ans ne repose que sur des analyses de sous-groupes d'essais cliniques et des études observationnelles. Un essai clinique spécifique permettrait d'évaluer le réel bénéfice des statines chez les sujets âgés.

Références

1. Aouba A, Eb M, Pavillon G, Jouglu E. Données sur la mortalité en France : principales causes de décès en 2008 et évolutions depuis 2000. BEH; 2011.
2. Cournot M, Cambou J-P, Quentzel S, Danchin N. Key factors associated with the under-prescription of statins in elderly coronary heart disease patients: Results from the ELIAGE and ELICOEUR surveys. *Int J Cardiol* 2006 Jul;111(1):12-8.
3. Chokshi NP, Messerli FH, Sutin D, Supariwala AA, Shah NR. Appropriateness of Statins in Patients Aged ≥ 80 Years and Comparison to Other Age Groups. *Am J Cardiol*. 2012;110:1477-81.
4. Gremeaux E, Grino M, Molines C, Oliver C, Retornaz F. Cardiovascular secondary prevention by statin in southern french nursing home. *J Nurs Home Res Sci* 2016;2:1-6.
5. Décision n°2017.0020/DC/SBPP du 22 février 2017 du collège de la Haute Autorité de santé portant adoption de la fiche mémo intitulée « Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge », de son rapport d'élaboration et de sa synthèse. <https://www.has-sante.fr>.
6. Hammami R, Jdidi J, Triki F, et al. Place des statines chez le sujet âgé. *Thérapie*. 2016; Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0040595716311362>
7. Bonnet F. Faut-il arrêter les statines chez les personnes âgées ? *Rev Méd Interne*. 2017; Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0248866317311396>
8. Retornaz F, Beliard S, Gremeaux E, et al. Statine et pathologies cardiovasculaires après 75 ans. *Rev Méd Interne*. 2016;37:625-31.
9. Jacobs JM, Cohen A, Ein-Mor E, Stessman J. Cholesterol, Statins, and Longevity From Age 70 to 90 Years. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14:883-8.
10. D'Agostino RB, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P, CHD Risk Prediction Group. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA*. 2001;286:180-7.
11. Petersen LK, Christensen K, Kragstrup J. Lipid-lowering treatment to the end? A review of observational studies and RCTs on cholesterol and mortality in 80+-year olds. *Age Ageing*. 2010;39:674-80.
12. Charach G, Rabinovich A, Ori A, et al. Low Levels of Low-Density Lipoprotein Cholesterol: A Negative Predictor of Survival in Elderly Patients with Advanced Heart Failure. *Cardiology*. 2014;127:45-50.
13. Santana O, Gomez S, Mihos C, Pineda A. The pleiotropic effects of the hydroxy-methyl-glutaryl-CoA reductase inhibitors in renal disease. *Int J Nephrol Renov Dis*. 2014;123.
14. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH, et al. Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women with Elevated C-Reactive Protein. *N Engl J Med*. 2008;359:2195-207.

15. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. 2013; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004816.pub5>
16. Yusuf S, Bosch J, Dagenais G, et al. Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2016;374:2021-31.
17. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2002;360:1623-30.
18. Glynn RJ. Rosuvastatin for Primary Prevention in Older Persons With Elevated C-Reactive Protein and Low to Average Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels: Exploratory Analysis of a Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2010;152:488.
19. Savarese G, Gotto AM, Paolillo S, et al. Benefits of Statins in Elderly Subjects Without Established Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:2090-9.
20. Alperovitch A, Kurth T, Bertrand M, et al. Primary prevention with lipid lowering drugs and long term risk of vascular events in older people: population based cohort study. *BMJ*. 2015;350:2335.
21. Afilalo J, Duque G, Steele R, Jukema JW, de Craen AJM, Eisenberg MJ. Statins for Secondary Prevention in Elderly Patients. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:37-45.
22. Amarenco P, Benavente O, Goldstein LB, et al. Results of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Trial by Stroke Subtypes. *Stroke*. 2009;40:1405-9.
23. Hjalmarsson C, Bokemark L, Manhem K, Mehlig K, Andersson B. The Effect of Statins on Acute and Long-Term Outcome After Ischemic Stroke in the Elderly. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2012;10:313-22.
24. Allen Maycock CA, Muhlestein JB, Horne BD, et al. Statin therapy is associated with reduced mortality across all age groups of individuals with significant coronary disease, including very elderly patients. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1777-85.
25. Gränsbo K, Melander O, Wallentin L, et al. Cardiovascular and Cancer Mortality in Very Elderly Post-Myocardial Infarction Patients Receiving Statin Treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1362-9.
26. Micale Foody J, Rathore SS, Galusha D, et al. Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors in Older Persons with Acute Myocardial Infarction: Evidence for an Age–Statin Interaction: STATINS AND MORTALITY IN OLDER PERSONS WITH AMI. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54:421-30.
27. Ganga HV, Slim HB, Thompson PD. A systematic review of statin-induced muscle problems in clinical trials. *Am Heart J*. 2014;168:6-15.
28. Finegold JA, Manisty CH, Goldacre B, Barron AJ, Francis DP. What proportion of symptomatic side effects in patients taking statins are genuinely caused by the drug?

- Systematic review of randomized placebo-controlled trials to aid individual patient choice. *Eur J Prev Cardiol.* 2014;21:464-74.
29. Alonzo CB. Myths and facts concerning the use of statins in very old patients. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets.* 2011;11:17-23.
 30. Yan YL, Qiu B, Hu LJ, et al. Efficacy and safety evaluation of intensive statin therapy in older patients with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013;69:2001-9.
 31. Marcum ZA, Vande Griend JP, Linnebur SA. FDA Drug Safety Communications: A Narrative Review and Clinical Considerations for Older Adults. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2012;10:264-71.
 32. Lo-Ciganic W-H, Perera S, Gray SL, et al. Statin Use and Decline in Gait Speed in Community-Dwelling Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63:124-9.
 33. Haerer W, Delbaere K, Bartlett H, Lord SR, Rowland J. Relationships between HMG-CoA reductase inhibitors (statin) use and strength, balance and falls in older people: Statins associated with impaired balance. *Intern Med J.* 2012;42:1329-34.
 34. Boetje M, Bunout D, Barrera G, De la Maza MP, Leiva L, Hirsch S. Effects of statin use on functional capacity and muscle mass in elderly women. *Ageing Res.* 2011;2:7.
 35. Scott D, Blizzard L, Fell J, Jones G. Statin therapy, muscle function and falls risk in community-dwelling older adults. *QJM.* 2009;102:625-33.
 36. Tikkanen MJ, Holme I, Cater NB, et al. Comparison of Efficacy and Safety of Atorvastatin (80 mg) to Simvastatin (20 to 40 mg) in Patients Aged <65 Versus ≥65 Years With Coronary Heart Disease (from the Incremental DEcrease through Aggressive Lipid Lowering [IDEAL] Study). *Am J Cardiol.* 2009;103:577-82.
 37. Preiss D, Sattar N. Statins and the risk of new-onset diabetes: a review of recent evidence. *Curr Opin Lipidol.* 2011;22:460-6.
 38. Sattar N, Preiss D, Murray HM, et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet.* 2010;375:735-42.
 39. Pandey RD, Gupta PP, Jha D, Kumar S. Role of statins in Alzheimer's disease: a retrospective meta-analysis for commonly investigated clinical parameters in RCTs. *Int J Neurosci.* 2013;123:521-5.
 40. McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003160.pub3>
 41. Swiger KJ, Manalac RJ, Blumenthal RS, Blaha MJ, Martin SS. Statins and Cognition: A Systematic Review and Meta-analysis of Short- and Long-term Cognitive Effects. *Mayo Clin Proc.* 2013;88:1213-21.
 42. Richardson K, Schoen M, French B, et al. Statins and Cognitive Function: A Systematic Review. *Ann Intern Med.* 2013;159:688.

43. Omar MA, Wilson JP. FDA Adverse Event Reports on Statin-Associated Rhabdomyolysis. *Ann Pharmacother.* 2002;36:288-95.
44. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. 2005. Disponible sur www.afssaps.sante.fr
45. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;129:1-45.
46. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 2011;32:1769-818.
47. Béliard S, Bonnet F, Bouhanick B, et al. Consensus statement on the management of dyslipidaemias in adults. *Ann Endocrinol.* 2017;78:43-53.
48. Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2. *MmM.* 2017;11:577-593.
49. Le Mauff T, Evaluation de la pertinence de la prescription des statines chez les plus de 75 ans admis en service de court séjour gériatrique en provenance de la ville. Etude monocentrique. Aix Marseille Université, Thèse d'exercice. 2017.
50. Calvet L, Dépenses de santé, hospitalisations et pathologies des personnes âgées de 75 ans ou plus. *DREES;*2013.
51. Latry P, Molimard M, Dedieu B. Adherence with statins in real-life setting is better when associated cardiovascular risk factors increase : a cohort study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2011;26:11-46.
52. Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, Neumann PJ, Weinstein MC, Avorn J. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. *JAMA.* 2002;288:455-61.
53. Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA.* 2002;288:462-7.
54. Haute Autorité de Santé. Efficacité et efficacité des hypolipémiants : une analyse centrée sur les statines. 2010. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1499450/fr/efficacite-et-efficience-des-hypolipemiants-une-analyse-centree-sur-les-statines
55. Choudhry NK, Levin R, Winkelmayr WC. Statins in elderly patients with acute coronary syndrome: an analysis of dose and class effects in typical practice. *Heart.* 2007;93:945-51.
56. Pedersen TR. High-Dose Atorvastatin vs Usual-Dose Simvastatin for Secondary Prevention After Myocardial Infarction The IDEAL Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2005;294:2437.

57. Pichetti S1, Sermet C, Godman B, Campbell SM, Gustafsson LL. Multilevel analysis of the influence of patients' and general practitioners' characteristics on patented versus multiple-sourced statin prescribing in France. *Appl Health Econ Health Policy*. 2013;205-18.
58. Rosenbaum D. Intolérance et effets secondaires des statines. *mt*. 2014 ;20:166-71.
59. Redelmeier DA, Tan SH, Booth GL. The treatment of unrelated disorders in patients with chronic medical diseases . *N Engl J Med*. 1998;338:516-1520.
60. Blain H, Rambourg P, Le Quellec A, Ayach L, Biboulet P, Bismuth M, et al. Appropriate medication prescribing in older people. *Rev Med Interne*. 2015;36:667-89.
61. Stone NJ, Statins in very elderly adults (debate). *J Am Geriatr Soc*. 2014;62:943-5.
62. Rich MW. Aggressive lipid management in very elderly adults : less is more. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62:945-7.
63. Lewington S, Whitlock G, Clarke R et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet*. 2007;370:1829-39.
64. Conseil scientifique du CNGE. Quelle attitude après la nouvelle recommandation de la HAS? 2017. Disponible sur https://www.cnge.fr/conseil_scientifique/productions_du_conseil_scientifique/patients_hypercholesterolemiques_quelle_attitude_a/
65. Desnoyer A, Guignard B, Lang PO et al. Prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées en gériatrie : quels outils utiliser pour les détecter ? *Press Med*. 2016;45:957-70.
66. Boudon A, Riat F, Rassam-Hasso Y et al. Polymorbidité et polypharmacie. Comment optimiser la prise en charge des patients âgés complexes ? *Forum Med Suisse*. 2017;17:306-12.
67. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 2015;44:213-8.
68. Haute Autorité de Santé - Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2736453/fr/ mettre-en-oeuvre-la-conciliation-des-traitements-medicamenteux-en-etablissement-de-sante

Tableaux :

Tableau 1 : Propriétés pharmacologiques des statines.....	6
Tableau 2 : Interactions médicamenteuses et statines d'après (8).....	11
Tableau 3 : Niveaux de risque de mortalité cardiovasculaire à 10 ans.....	13
Tableau 4 : Table de SCORE.....	14
Tableau 5 : Interventions recommandées en prévention primaire chez l'adulte jusqu'à 65 ans.....	16
Tableau 6 : Statines selon le pourcentage de réduction du LDL-C visé.....	18
Tableau 7 : Prise en charge de la dyslipidémie mixte et de l'hypertriglycéridémie isolée.....	19
Tableau 8 : Caractéristiques des 197 patients inclus dans l'étude.....	23
Tableau 9 : Comparaison des patients avec et sans statine à l'entrée.....	26
Tableau 10 : Comparaison des patients avec EAL et sans.....	28
Tableau 11 : Comparaison des caractéristiques des patients avec et sans statine à la sortie ayant une indication à ce traitement.....	32

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) 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.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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 déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.



