



Articles publiés
sous la direction de

NICOLAS RODONDI

Médecin-chef de la
Policlinique médicale
Clinique universitaire
de médecine interne
générale
Hôpital de l'île

Directeur de l'Institut
de médecine de
famille de Berne
(BIHAM)
Université de Berne

DAVID NANCHEN

Consultation de
préventions
cardiovasculaire
- cholestérol et style
de vie

Co-chef du
Département
promotion de la
santé et prévention
Centre universitaire
de médecine
générale et santé
publique
Unisanté, Lausanne

Polypharmacie chez les patients âgés: peut-on arrêter certains médicaments?

Pr NICOLAS RODONDI

Rev Med Suisse 2022; 18: 407-8 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.772.407

De plus en plus de patients âgés présentent plusieurs affections chroniques avec des listes de médicaments montrant une polypharmacie, voire même souvent une hyperpolypharmacie (≥ 10 médicaments chroniques). Face à ces situations, il est légitime de se poser quelques questions: tous ces médicaments améliorent-ils vraiment la santé de ces patients? Ont-ils tous un bénéfice sur leur qualité de vie ou leur pronostic? Y a-t-il des risques d'interactions médicamenteuses? Serait-il possible d'en arrêter certains? Si oui, y a-t-il un risque de péjorer leur état de santé qui est souvent instable avec toutes ces maladies?

La multimorbidité (≥ 2 affections chroniques) augmente fortement avec l'âge, avec une prévalence de 70% chez les personnes de ≥ 65 ans.¹ Ces patients ont un risque augmenté d'hospitalisation, d'utilisation des soins et de mortalité.^{2,3}

Dans une récente étude chez des patients avec une polypharmacie, 86% des patients multimorbides avaient des médicaments inappropriés, avec en moyenne 2,75 médicaments inappropriés par patient⁴; une intervention pour les adapter, avec des recommandations transmises aux patients et aux médecins de famille (appliquées chez 62% des patients), n'a eu aucun effet négatif sur leur santé (article de Lisa Bretagne et coll. dans ce numéro). Nous avons donc pu démontrer qu'il est possible de réduire la polypharmacie chez les personnes multimorbides sans risque pour leur santé et de contredire un dogme assez répandu de l'impossibilité d'arrêter des médicaments chez ces patients au vu de leur situation instable.

Qu'en est-il des traitements de statines chez les personnes âgées? En prévention secondaire chez les patients ayant déjà eu un événement cardiovasculaire, le bénéfice est clair en tout cas jusqu'à l'âge de 82 ans. En prévention primaire, la situation est beaucoup moins claire. L'étude PROSPER (5804 personnes âgées de 70 à 82 ans) a montré un net bénéfice en prévention secondaire, mais aucun clair en prévention primaire.⁵ La Cholesterol Treatment Trialist Collaboration⁶ n'a pas non plus trouvé de protection significative chez les patients de ≥ 70 ans en prévention primaire. Il faut noter que cette

collaboration a été critiquée^{7,8} pour son refus de partager les données individuelles et ses résultats incluant les revascularisations. Vu le manque de preuve d'un bénéfice, la Société suisse de médecine interne générale (SSMIG) a récemment recommandé de ne pas mesurer le cholestérol et initier des statines chez les patients de ≥ 75 ans en prévention primaire,⁹ ce qui correspond aussi à l'avis de l'USPSTF¹⁰ (U.S. Preventive Services Task Force) et aux recommandations américaines (classe IIB).¹¹ Un problème majeur est que les personnes multimorbides ou avec certaines maladies chroniques ont souvent été exclues des grandes études randomisées,¹² avec une difficulté d'estimer les effets secondaires souvent plus fréquents chez ces patients (douleurs musculaires chez 5 à 20% dans les études observationnelles). Les statines sont largement prescrites chez les personnes âgées en Suisse, avec une forte variabilité régionale,¹³ un signe indirect de surmédicalisation.

Peut-on également arrêter les statines en prévention primaire à partir d'un certain âge? Les données ne sont pas claires à ce sujet et nécessitent d'envisager cette interruption uniquement dans le contexte d'une étude randomisée. Une telle étude a montré que l'arrêt des statines n'augmentait pas le risque de décès après l'arrêt et possiblement améliorait légèrement la qualité de vie,¹⁴ mais elle n'a inclus que des personnes avec une espérance de vie entre un mois et un an. Une étude observationnelle chez 120 000 personnes de ≥ 75 ans a montré que l'arrêt des statines augmentait le risque d'événements cardiovasculaires de 33%¹⁵ et une étude similaire en Italie a trouvé plus d'hospitalisations après l'arrêt des statines, étonnamment surtout pour des insuffisances cardiaques.¹⁶ Bien que ces études doivent nous inciter à la prudence, il faut noter leurs importantes limitations épidémiologiques: études observationnelles rétrospectives avec un risque d'effets confondants par l'indication (arrêt lié à la survenue de comorbidités, comme un cancer?). Seule une étude randomisée permettra de voir si cette approche est adéquate chez les patients âgés en prévention primaire, en assurant leur sécurité avec une comparaison très régulière des événements cardiovasculaires entre

les 2 groupes, et si cela permet d'améliorer certains problèmes fréquents à cet âge (douleurs musculaires, sarcopénie, qualité de vie). Nous venons de lancer une telle étude dans toute la Suisse (article de S. Bétrisey et coll. dans ce numéro).

Ne serait-il pas aussi envisageable d'interrompre les statines en prévention primaire au cabinet? Malheureusement en dehors d'une étude randomisée, il sera impossible d'interpréter si une récédive d'un événement cardiovasculaire est liée à l'âge et la situation du patient ou à l'arrêt d'une statine. Dans notre étude, nous surveillerons et comparerons très régulièrement les événements dans les 2 groupes et la stopperons si cette approche ne s'avère pas sûre. Un arrêt individuel ne permettra pas de clarifier la faisabilité de cette approche et n'est pas recommandé pour la sécurité des patients. Afin que les résultats soient généralisables en cabinet de médecin de famille, nous avons développé des partenariats avec les instituts de médecins de famille des différentes universités et espérons une bonne collaboration avec les médecins installés pour cette étude (www.statin-stream.ch; statin-stream@insel.ch et article de S. Bétrisey et coll.).

Vu toutes ces incertitudes, est-ce que les «guidelines» fournissent des pistes pour limiter la polypharmacie? Ces recommandations sont dépendantes de la qualité des études randomisées sur lesquelles elles sont basées. Malheureusement, ces dernières excluent souvent les patients multimorbides et sont donc surtout valables pour ceux avec une monopathologie.¹⁷ À la différence de la recommandation de la SSMIG mentionnée plus haut, les récentes recommandations européennes sur la prévention des maladies cardiaques chez les personnes âgées¹⁸ proposent de débiter un traitement de statines en prévention primaire chez les personnes âgées de ≥ 70 ans si le risque est élevé sur la base d'un nouveau score. Cependant, il s'agit d'une recommandation de classe IIb en l'absence de nouvelles études ayant montré

un bénéfice à cet âge en prévention primaire; le texte lié est aussi écrit prudemment, mentionnant qu'il faut aussi prendre en compte d'autres aspects dans la décision (comorbidités, fragilité, espérance de vie, préférences du patient).¹⁸ Concernant les nouvelles recommandations du Groupe de travail Lipides et Athérosclérose (GSLA), il nous semble raisonnable que les médecins suivent la majorité des recommandations, mais en appliquent certaines sans fortes preuves avec prudence (suspicion d'hypercholestérolémie familiale, insuffisance rénale chronique) et selon leur jugement clinique,¹⁹ afin d'éviter une surmédicalisation. Dans ce contexte, les nouvelles formes de recommandations multidisciplinaires et indépendantes de l'industrie sont un développement intéressant.²⁰

En conclusion, il y a heureusement de plus en plus d'études qui s'intéressent aux personnes multimorbides grâce à des financements publics, notamment de l'Union Européenne et du Fonds national suisse de la recherche scientifique. Les récentes données montrent qu'il est possible de considérer l'arrêt de certains médicaments inappropriés chez ces patients; les médecins de famille jouent un rôle clé pour de telles décisions partagées avec leurs patients. Concernant les médicaments hypolipémisants, il semble actuellement raisonnable de ne pas les initier en prévention primaire chez la majorité des patients de ≥ 75 ans, et de considérer un arrêt chez ceux de ≥ 70 ans seulement dans le cadre d'une étude randomisée, afin d'avoir des preuves claires sur l'absence de risque tout en maintenant la sécurité pour les patients et sur les bénéfices potentiels de cette pratique.

Conflit d'intérêts: Le Pr Rodondi est le Président de la Fondation Smarter Medicine – Choosing Wisely Switzerland (www.smartermedicine.ch). Les études mentionnées ont été financées par le programme européen Horizon 2020, le gouvernement Suisse (SEFRI) et le Fonds national suisse de la recherche scientifique.

1 Fortin M, Hudon C, Haggerty J, Akker M, Almirall J. Prevalence estimates of multimorbidity: a comparative study of two sources. *BMC Health Serv Res* 2010;10:111. DOI: 10.1186/1472-6963-10-111.
 2 Menotti A, Mulder I, Nissinen A, et al. Prevalence of morbidity and multimorbidity in elderly male populations and their impact on 10-year all-cause mortality: The FINE study (Finland, Italy, Netherlands, Elderly). *J Clin Epidemiol* 2001;54:680-6. DOI: 10.1016/S0895-4356(00)00368-1.
 3 Aubert CE, Streit S, Da Costa BR, et al. Polypharmacy and specific comorbidities in university primary care settings. *Eur J Intern Med* 2016;35:35-42. DOI: 10.1016/j.ejim.2016.05.022.
 4 Blum MR, Sallevelt B, Spinevine A, et al. Optimizing Therapy to Prevent Avoidable Hospital Admissions in Multimorbid Older Adults (OPERAM): cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2021;374:n1585. DOI: 10.1136/bmj.n1585.
 5 Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled

trial. *Lancet* 2002;360:1623-30. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)11600-x.
 6 Cholesterol Treatment Trialists C. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet* 2019;393:407-15. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)421-7.
 7 The BMJ. Statins - call for transparent data. (www.bmj.com/campaign/statins-open-data).
 8 Abramson J, Kaplan RM, Redberg RF. Questioning the Benefit of Statins for Low-risk Populations—Medical Misinformation or Scientific Evidence? *JAMA Cardiol* 2020;5:233. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.5117.
 9 www.smartermedicine.ch
 10 U. S. Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, et al. Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2016;316:1997-2007. DOI: 10.1001/jama.2016.15450.
 11 Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/

APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019;139:e1082-143. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000625.
 12 Jadad AR, To MJ, Emara M, Jones J. Consideration of multiple chronic diseases in randomized controlled trials. *JAMA* 2011;306:2670-2. DOI: 10.1001/jama.2011.1886.
 13 Reinau D, Schur N, Twerenbold S, et al. Utilisation patterns and costs of lipid-lowering drugs in Switzerland 2013-2019. *Swiss Med Wkly* 2021;151:w30018. DOI: 10.4414/SMW.2021.w30018.
 14 Kutner JS, Blatchford PJ, Taylor DH, et al. Safety and benefit of discontinuing statin therapy in the setting of advanced, life-limiting illness: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2015;175:691-700. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.0289.
 15 Giral P, Neumann A, Weill A, Coste J. Cardiovascular effect of discontinuing statins for primary prevention at the age of 75 years: a nationwide population-based cohort study

in France. *Eur Heart J* 2019;40:3516-25. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz458.
 16 Rea F, Biffi A, Ronco R, et al. Cardiovascular Outcomes and Mortality Associated With Discontinuing Statins in Older Patients Receiving Polypharmacy. *JAMA Netw Open* 2021;4:e2113186. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.13186.
 17 Rodondi N, Heritier F. Peut-on appliquer les guidelines aux patients multimorbides au cabinet médical? *Rev Med Suisse* 2014;10:515-6.
 18 Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Prev Cardiol* 2021. DOI: 10.1093/eurjpc/zwab154.
 19 Rodondi N, Waeber G. Dyslipidémies: comment utiliser les nouvelles recommandations au cabinet médical? *Swiss Med Forum* 2018;18:2. DOI: <https://doi.org/10.4414/fms.2018.03419>.
 20 Siemieniuk RA, Agoritsas T, Macdonald H, et al. Introduction to BMJ Rapid Recommendations. *BMJ* 2016;354:i5191. DOI: 10.1136/bmj.i5191.