Y a-t-il une association entre les LDL-cholestérol et l'incidence des maladies cardiovasculaires chez les sujets de 75 ans et plus ?

Référence
Nanna MG, Navar AM, Wojdyla D, Peterson ED. The association between low-density lipoprotein cholesterol and incident atherosclerotic cardiovascular disease in older adults: results from the national institutes of health pooled cohorts. J Am Geriatr Soc 2019;67:2560-7. DOI: 10.1111/jgs.16123

Analyse de
Kéziah Korpak, Service de gériatrie, CHU Charleroi

En 2017, Minerva mentionnait une synthèse méthodique n'établissant pas de lien entre un taux élevé de LDL-C et la mortalité cardiovasculaire ou globale chez des sujets âgés de 60 ans ou plus (1,2). D'autres études épidémiologiques tentant de démontrer une association entre les LDL-cholestérol et les événements cardiovasculaires chez les patients âgés semblaient contradictoires (3). Au vu de la croissance démographique des plus de 75 ans (4), la question de la relation entre le risque de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse (MCVA) et LDL-cholestérol parmi une population indemne ou présentant des facteurs de risque reconnus tels le tabagisme, l'hypertension artérielle et le diabète est tout à fait pertinente.

L'étude de cohorte prospective analysée ici (5) comprend une analyse poolée des données de 4 cohortes qui mesuraient de manière prospectives les facteurs de risque de maladies cardiovasculaire et les maladies incidentes : la Cardiovascular Health Study, la Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, la Framingham Study et la Framingham Offspring Study. Seuls les participants de 75 ans et plus, ne présentant pas de pathologies cardiovasculaires comme l'insuffisance cardiaque, l'artérite périphérique, les maladies coronariennes (angor et infarctus) et les maladies cérébrovasculaires (AVC et AIT), ont été inclus dans l'échantillon. Les auteurs ont sélectionné des participants de manière précoce dans le suivi, de manière à réduire le nombre de sujets sous hypolipidémiant, sur une période minimale de 5 ans. Les objectifs principaux étaient : 1) évaluer l'association globale non ajustée et ajustée du risque entre les événements cardio-vasculaires et le LDL-C chez les adultes plus âgés (âgés ≥ 75 ans) sans MCVA connue ; et 2) évaluer l'impact de l'hyperlipidémie sur le risque de nouvelle MCVA chez les personnes âgées ayant des profils de facteurs de risque variables. Les variables recueillies lors de l'examen initial comprenaient l'âge, le sexe, la race, les taux de LDL-C, cholestérol total, HDL-C, triglycérides, le traitement hypolipidémiant, le diabète et le tabagisme, l'indice de masse corporelle, la clairance de la créatinine (calculée à l'aide de l'équation de Cockcroft-Gault), la pression artérielle systolique et diastolique, les médicaments pour abaisser la pression artérielle et enfin, la proportion de sujets sous aspirine. Le critère d'évaluation principal combinait les décès cardiovasculaires, les infarctus myocardiques et les AVC sur toute la période du suivi.
Un total de 2667 participants, d'âge moyen de 78 ans (de 76 à 82), suivis durant une durée médiane de 8,3 ans, ont été étudiés. Parmi ceux-ci, 59% étaient des femmes, 5,4% fumeurs, 12,5% diabétiques et 67,9% hypertendus. Parmi les personnes atteintes d'hyperlipidémie, le LDL-C médian était de 143 mg/dl (intervalle interquartile [IQR] = 132-158 mg/dl). Parmi ceux sans hyperlipidémie (n = 1501), le LDL-C médian était de 104 mg/dl (IQR = 89-117 mg/dl). Le groupe considéré étant en hyperlipidémie regroupait les personnes sous statines et autres hypolipidémiants (26,2%) ainsi que les sujets ayant un taux de LDL-C ≥ à 130 mg/dl. Dans les analyses non ajustées et ajustées, il n'y avait aucune association entre le LDL-C et la MCVA (rapport de risque ajusté = 1,022 avec IC à 95% de 0,998 à 1,046 ; p = 0,07). Chez les adultes sans autres facteurs de risque (sans tabagisme, sans diabète ni hypertension artérielle), les taux d'événements étaient similaires entre ceux avec et sans hyperlipidémie (le pourcentage d'événements sur la courbe de Kaplan-Meier étant de 5,8% contre 7% respectivement ; p = 0,25). Chez les adultes présentant un ou deux ou plusieurs autres facteurs de risque, la présence d'hyperlipidémie n'était pas non plus associée aux taux d'événements de MCV à 5 ans (pourcentage d'événements sur la courbe de Kaplan-Meier de 12,8% contre 15,0% ; p = 0,44 pour un autre facteur de risque et 21,9% versus 24,0% ; p = 0,59 pour au moins deux autres facteurs de risque).
La comparaison entre le groupe en hyperlipidémie (n=1166) et non en hyperlipidémie (n= 1501) n'a pas montré d'association significative avec le critère d'évaluation principal et ce même après ajustement avec des facteurs confondants potentiels (rapport de risque ajusté = 1,022 ; IC à 95% de 0,998 à 1,046 ; p = 0,07). Les interactions pour l'âge (<80 / ≥80 ans) et la race ont été évaluées et n'ont pas changé les résultats. Dans une analyse de sensibilité qui

incluait des adultes sous traitement hypolipidémiant (n = 306), aucune association n'a été observée entre le LDL-C et le risque d'événement CVD sur les analyses non ajustées (HR non ajusté de 1,013 avec IC à 95% de 0,991 à 1,036 ; p = 0,25), et une association limite a été observée après ajustement pour d'autres facteurs de risque de MCV (HR ajusté de 1,024 avec IC à 95% de 1,001 à 1,047 ; p = 0,04). Enfin, les analyses en sous-groupes ont montré par ailleurs un ratio décès non cardiovasculaires / décès cardiovasculaires plus élevé dans les 3 déciles du taux de LDL-C les plus bas. À noter que l'étude ne tient pas compte de facteurs de risque importants comme le niveau socio-économique. Cette étude pose question sur l'utilité réelle du dosage du LDL-cholestérol parmi cette population dans une stratégie de prévention primaire. L'analyse d'un sous-groupe ayant un taux de LDL-cholestérol très bas attire notre attention sur un risque de mortalité globale plus élevé. Une revue systématique de 2016 (2) avait déjà mis en évidence une association inverse entre le LDL-cholestérol et la mortalité chez les plus de 60 ans.

Que disent les guides de pratique clinique ?

L'ESC Guideline (6) rappelle que l'âge est le principal moteur du risque cardiovasculaire, et la plupart des individus présentent déjà un risque (très) élevé à 65 ans. Surtout chez les plus âgés, la gestion des risques cardiovasculaires est controversée. Il affirme également que des taux élevés de LDL-C plasmatique sont responsables de l'athérosclérose et que la réduction du LDL-C diminue les événements CV. Ebpracticenet (7) mentionne que le dépistage du risque CV n'est pas recommandé chez les personnes âgées de plus de 75 ans asymptomatiques. NICE (8) recommande l'usage du QRISK2 pour l'estimation du risque cardiovasculaire en prévention primaire, outil calculant le risque jusqu'à 84 ans. En matière de bilan lipidique, cet outil intègre le ratio cholestérol/HDL, le LDL-C n'étant pas repris. Dans la nouvelle version QRISK3, il en est de même (9).

Conclusion

Cette étude de cohorte prospective comprend une analyse poolée des données de 4 cohortes qui mesuraient de manière prospectives les facteurs de risque de maladies cardiovasculaire et les maladies incidentes. L'objectif était d'évaluer l'association globale non ajustée et ajustée du risque entre les événements CVD et le LDL-C chez les adultes âgés ≥ 75 ans sans maladie cardiovasculaire athéroscléreuse (MCVA) connue et d'évaluer l'impact de l'hyperlipidémie sur le risque de nouvelle MCVA chez les personnes âgées ayant des profils de facteurs de risque variables. Les résultats montrent qu'un taux de LDL-cholestérol élevé n'est pas associé à une morbi-mortalité cardiovasculaire plus élevée, même après combinaison de plusieurs facteurs de risque, tels l'HTA, le tabagisme ou le diabète.

Références

1. Sculier JP. Un taux accru de cholestérol transporté par les LDL n'est pas associé à une mortalité globale et cardiovasculaire accrue chez le sujet âgé de 60 ans ou plus. Minerva bref 15/04/2017.
2. Ravnskov U, Diamond DM, Hama R, et al. Lack of an association or an inverse association between low-density-lipoprotein cholesterol and mortality in the elderly: a systematic review. BMJ Open 2016;6:e010401. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-010401
3. Lewington S, Whitlock G, Clarke R, et al; Prospective Studies Collaboration. 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61778-4
4. Le vieillissement de la population belge se stabilise dès 2040 en raison de la fin progressive de l'effet baby-boom. Statbel. 22/02/2018 (site consulté le 12/04/2021).
5. Nanna MG, Navar AM, Wojdyla D, Peterson ED. The association between low-density lipoprotein cholesterol and incident atherosclerotic cardiovascular disease in older adults: results from the national institutes of health pooled cohorts. J Am Geriatr Soc 2019;67:2560-7. DOI: 10.1111/jgs.16123
6. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S; ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2016;37:2315-81. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106
7. Évaluation du risque cardiovasculaire en première ligne. Ebpracticenet 1/09/2007. Dernière mise à jour 12/07/2017.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. Clinical guideline [CG181]. Published 18/07/2014. Last updated: 27/09/2016.
9. Welcome to the QRISK®3-2018 risk calculator. URL: https://qrisk.org/three