



Sylvain Pavageau¹, Saïd Manar¹,
Michel David¹, Jean-Philippe Joseph²,
Antonio Lopez¹

1. Département de médecine générale,
Université de Montpellier-Nîmes.

2. Département de médecine générale,
Université de Bordeaux.

pavageau.sylvain@orange.fr

exercer 2017;140:52-7.

Statines en prévention primaire après 75 ans : décision partagée en l'absence de preuves

Statins for primary prevention in patients aged 75 years and more: lack of evidence and shared decision

INTRODUCTION

Les statines ont une efficacité dose-dépendante démontrée sur la baisse du taux de LDL-cholestérol (LDL-c)¹. Le niveau de preuves concernant leur efficacité clinique varie selon le type de prévention. Après un événement cardiovasculaire majeur, cinq essais randomisés contre placebo ont montré un bénéfice des statines sur la réduction de la mortalité toutes causes et sur la survenue d'un nouvel événement. En prévention d'un premier événement cardiovasculaire, une revue *Cochrane* de 2013 a inclus 19 essais contre placebo et plus de 56 000 participants. La mortalité globale et le risque d'événement cardiovasculaire étaient diminués chez les patients traités par statines². Ces résultats étaient critiquables car en considérant uniquement le critère de mortalité la réduction était significative dans une seule étude³.

Le conseil scientifique du Collège national des généralistes enseignants (CNGE) a émis en 2014 un avis sur les stratégies à adopter en prévention primaire chez le sujet de moins de 75 ans⁴ :

- instaurer ou poursuivre un traitement par statine chez les patients à haut risque cardiovasculaire : statine à posologie élevée ou modérée selon le niveau de risque cardiovasculaire global, les comorbidités du patient et la tolérance ;
- abandonner la stratégie thérapeutique ciblée sur le taux de LDL-c et le contrôle itératif du LDL-c qui n'a pas été validée par des essais contrôlés randomisés.

En 2017, le conseil scientifique a également exprimé son désaccord sur quelques points concernant les recommandations actualisées de la Haute Autorité de santé (HAS) sur les stratégies de prise en charge des dyslipidémies qui restent fondées sur les seuils et les cibles de LDL-c^{5,6}.

Chez le patient de plus de 75 ans, une revue de la littérature des grands essais randomisés statines *versus* placebo, et des méta-analyses ayant inclus des patients traités par statines en prévention dite « primaire » n'ont retrouvé aucun essai randomisé ayant inclus spécifiquement des patients dans cette tranche d'âge⁷. Les études PROSPER⁸, JUPITER³, CARDS⁹ ainsi qu'une méta-analyse de 2013¹⁰ ont inclus en partie des sujets de plus de 75 ans. L'analyse de ces sous-groupes n'a pas apporté de preuve de l'intérêt (ni de l'absence d'intérêt) de prescrire des statines en prévention primaire dans cette population. Selon les recommandations de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) remplacée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) en 2012, les possibilités d'extrapolation des résultats étaient limitées chez le sujet âgé¹¹. Les recommandations de l'*American College of Cardiology* de 2013 préconisaient de rester prudent chez les sujets de plus de 75 ans et de faire appel au bon sens à partir d'une balance bénéfices-risques avant de prescrire une statine¹². L'*US Preventive Services Task Force* (USPSTF) n'a pas pu émettre de recommandations dans ce

Liens d'intérêts :
tous les auteurs ont déclaré sur le formulaire ICMJE tous leurs liens ou potentiels conflits d'intérêts en rapport avec l'étude actuelle, et toutes les activités financières ou les liens avec des entreprises ou des institutions pouvant avoir une influence sur le travail soumis.

contexte¹³. Les statines peuvent entraîner des effets indésirables (myalgies essentiellement) et des interactions médicamenteuses. En outre, un taux de cholestérol total bas est associé à une augmentation de la mortalité chez les patients de plus de 75 ans¹⁴.

La balance bénéfices-risques d'une prévention primaire par statines en termes de mortalité toutes causes et de prévention des événements cardiovasculaires n'est ainsi pas établi chez les personnes âgées de 75 ans et plus. Il est donc surprenant que près de 600 000 personnes dans cette tranche d'âge soient traitées par statines en prévention dite « primaire » en 2012⁷.

L'objectif de cette étude était de comprendre les déterminants de la prescription de statines par les médecins généralistes (MG) dans cette situation en explorant leur expérience. Le terme « prescription » pouvait se référer à la décision de prescrire ou de ne pas prescrire.

MÉTHODE

L'approche était qualitative, s'inscrivant dans un paradigme compréhensif. Le recueil des données s'est déroulé par entretiens semi-dirigés auprès de MG, et l'analyse du contenu a été faite de façon thématique¹⁵. Un guide d'entretien a été élaboré par deux chercheurs. Il a été testé lors des deux premiers entretiens qui se sont déroulés en avril 2016, et les questions de relance ont été modifiées (**encadré**).

Le recrutement des MG a été effectué par échantillonnage ciblé, volontaire et raisonné, en tenant compte du sexe, de l'âge et des lieu et mode d'exercice. Une variation d'expérience au sein de l'échantillon a été recherchée. Ils ont été contactés par un chercheur directement au cabinet ou par mail lorsqu'il s'agissait de l'entourage professionnel, et par téléphone pour les autres à partir de l'annuaire.

Les entretiens se sont déroulés sur leur lieu d'exercice d'avril à juin 2016 et ont été menés par un seul chercheur formé préalablement aux techniques

- 1. Que pensez-vous des statines pour les patients de plus de 75 ans en prévention primaire ?**
Relances : Avez-vous connaissance de recommandations ?
D'arbres décisionnels ?
- 2. Pouvez-vous nous parler de la dernière prescription d'une statine en prévention primaire chez un patient de plus de 75 ans ?**
Relances : Sur quels critères médicaux décidez-vous d'introduire une statine dans ce contexte ?
Quels sont les autres critères qui entrent en compte dans la décision ?
Si pas de prescription : Quelles sont les raisons ?
- 3. De la même façon, pouvez-vous nous parler de la dernière situation où vous avez arrêté une statine en prévention primaire chez un patient de plus de 75 ans ?**
Relances : Sur quels critères médicaux décidez-vous de stopper une statine dans ce contexte ?
Voyez-vous d'autres critères qui entrent en compte dans la décision ?
Quelles sont les difficultés éventuelles que vous avez rencontrées dans ce contexte ?
- 4. Sur cette question des statines en prévention primaire chez le sujet de plus de 75 ans, quelles sont les remarques que vous pourriez ajouter ?**

Encadré - Guide d'entretien

d'entretien en recherche qualitative. Ils ont été enregistrés après accord verbal de chaque médecin. Le mode de traitement anonyme de ces informations a été expliqué ainsi que la possibilité de se rétracter à tout moment de l'entretien sans justification et de demander l'effacement de l'enregistrement si besoin.

Le recrutement pour les entretiens a été poursuivi jusqu'à l'obtention de la saturation des données dans l'analyse. Celle-ci s'est déroulée de façon continue, parallèlement aux entretiens d'avril à septembre 2016.

Les entretiens ont été retranscrits par un chercheur en fichier Word® sous forme de verbatims en inscrivant en marge les données non verbales (silences, attitudes). Les verbatims de chaque médecin notés M1 à M13 ont constitué le corpus de l'étude. Les données ont été anonymisées.

L'analyse des verbatims a été réalisée de façon thématique et inductive. Un relevé de thèmes ventilé (comportant déjà un certain niveau d'organisation) a été élaboré, et chaque thème a été comparé et classé dans un journal de thématisation selon des inférences significatives. Durant cette phase, certains

thèmes ont été regroupés en ensembles thématiques saillants correspondant à une rubrique dans laquelle pouvaient s'inclure plusieurs thèmes en lien avec l'objectif de recherche. La synthèse et la structuration de ces données ont abouti à un arbre thématique schématisé grâce au logiciel Xmind Pro 3.5.2®. À chaque étape de l'analyse, une triangulation par les deux chercheurs a été réalisée. Les critères Consolidated criteria for Reporting Qualitative research (COREQ) ont été suivis pour la rédaction de cet article¹⁶.

Aucun avis ou autorisation d'éthique n'a été demandé pour cette étude fondée sur des entretiens de MG, sans intervention et réalisée avant la loi Jardé de novembre 2016.

RÉSULTATS

Au total, 34 MG ont été contactés, 4 ont refusé l'entretien, 10 n'ont pas répondu et 7 n'ont pas été relancés car la saturation des données avait été atteinte au 10^e entretien. Les caractéristiques des médecins interrogés sont décrites dans le **tableau**. Le résultat principal est que le médecin, en l'absence de



Médecin	Sexe	Âge (ans)	Ancienneté d'installation (ans)	Lieu d'exercice	Durée des entretiens
M01	Féminin	52	20	Semi-rural, groupe	8 min
M02	Féminin	28	0*	Deux cabinets de groupe	13 min 46
M03	Masculin	40	10	Rural	9 min 49
M04	Féminin	29	0-5	Semi-rural groupe	8 min 11
M05	Féminin	40	5	Semi-rural groupe	5mn 46
M06	Féminin	45	10	Semi-rural groupe	6 min 44
M07	Féminin	55	23	Rural dans une MSP	6 min 02
M08	Masculin	50	15	Urbain, groupe	10 min 51
M09	Masculin	55	27	Urbain, groupe	10 min 55
M10	Masculin	65	36	Urbain	9 min 28
M11	Masculin	58	28	Urbain	6 min 05
M12	Masculin	44	5	Urbain, groupe	7 min 23
M13	Masculin	59	29	Semi-rural	5 min 10

Tableau - Caractéristiques des médecins interrogés
* : interne SASPAS.

recommandations, adaptait sa décision de prescrire une statine à la situation singulière, en tenant compte de son expérience et du point de vue du patient.

Quatre axes thématiques principaux ont été relevés.

Des données de la science peu discriminantes pour la décision

Les recommandations n'étaient pas connues ou décrites comme non adaptées, avec parfois extrapolations des données issues des études sur les patients plus jeunes. Les praticiens interrogés étaient parfois perplexes car ils ne savaient pas s'il s'agissait d'un manque de connaissances personnelles ou bien d'un manque de données de la littérature. Dans ce cas, le besoin d'information pour mieux prescrire était revendiqué : « C'est vrai que si on avait un consensus un peu plus clair sur ça, ça serait peut-être plus facile ; peut-être qu'il existe et que je l'ai oublié » (M02).

Les facteurs de risques cardiovasculaires étaient cités pour la prise de décision et étaient parfois confondus avec la notion d'événements cardiovasculaires de la prévention secondaire. Le taux de LDL-c n'était pas non plus discriminant. Certains médecins n'en tenaient pas du tout compte et d'autres le considéraient en cas de taux très élevé.

Les données concernant les risques d'effets secondaires et la crainte des interactions médicamenteuses étaient bien connues et citées dans la décision de prescrire ou d'arrêter une statine : « On les arrête globalement parce qu'il y a des myalgies, une asthénie, une baisse de la libido même à 75 ans ça peut arriver, euh... Donc dans ces cas-là, moi, je les arrête » (M01) ; « C'est plus la peur d'être plus délétère qu'efficace, quoi, finalement » (M07).

Expérience hétérogène des médecins

Certains MG étaient convaincus de l'utilité des statines dans cette population. D'autres se déclaraient opposés à leur prescription, ou remettaient en cause leur utilité.

La pratique et l'expérience étaient des facteurs de décision. L'inobservance prévisible de certains patients et l'expérience des effets secondaires incitaient les MG à ne pas prescrire. Ils décrivaient des difficultés pour arrêter un traitement mais également pour l'introduire : « C'est difficile d'instaurer et c'est difficile d'arrêter, oui » (M03).

L'ancienneté de l'installation pouvait influencer la prescription. Les jeunes MG exprimaient des difficultés à stopper les anciens traitements. Les MG plus anciens parlaient d'habitudes de

prescription ancrées. En cas d'arrêt de traitement, certains MG avaient besoin de contrôler le taux de cholestérol à distance : « C'est assez souvent que j'arrête et je fais un contrôle à trois mois » (M06).

La notion d'âge physiologique rendait la barrière de 75 ans artificielle, les médecins percevant leur patient dans leur globalité (espérance et qualité de vie) : « À 75 ans, on a des gens qui sont encore très actifs, très dynamiques, avec une bonne espérance de vie, et ceux-là on a envie de les protéger... » (M07).

Une prescription tenant compte du patient et de la relation avec le médecin

Les MG plaçaient les déterminants liés aux patients au cœur de leur décision. Les croyances du patient, qui variaient entre l'hostilité vis-à-vis des statines et la peur d'un excès de cholestérol, rendaient la discussion difficile. L'utilisation de traitements alternatifs (phytothérapie, levure de riz rouge) était prise en compte malgré l'absence de preuves d'efficacité et les effets indésirables similaires aux statines rapportés dans la littérature. L'avis et le choix du patient impliquaient une négociation et un partage de la décision. La qualité de la relation médecin-malade était vécue comme essentielle dans cette démarche de soin :

« On ne traite pas un taux de cholestérol, on soigne un malade » (M03) ; « Le choix du patient... bien sûr... toujours » (M01).

Influence des médias et de l'environnement

Les MG étaient soumis à des influences extérieures dans leur décision de prescrire. Certains messages hostiles aux statines et véhiculés par les médias entraînaient de nombreuses demandes d'arrêt. Les déclarations récentes et les polémiques autour des statines entraînaient un climat peu propice à la discussion. Les MG considéraient malgré tout que l'influence du médecin traitant sur son patient était plus importante que celle des médias. « Je n'ai pas de gens qui me disent : "oh ! on a regardé l'émission... il faut arrêter tout de suite !" Non ils sont plutôt confiants, je trouve » (M07).

Une hospitalisation en gériatrie ou en médecine impliquait généralement des arrêts de traitement. À l'inverse, les cardiologues exerçaient une pression sur le MG et sur le patient en leur faisant craindre les effets d'un arrêt du traitement. L'entourage du patient, la notion de polymédication étaient également pris en compte. Les médecins insistaient sur la responsabilité morale, médico-légale ou éthique dans la décision de prescrire ou d'arrêter une statine. « Je n'ai pas introduit la statine de mon plein gré [rires] bien que la prescription aujourd'hui c'est moi qui l'ai faite et au final je suis autant, si ce n'est plus, responsable que le cardiologue de cette prescription » (M02).

DISCUSSION

Cette étude est la première à explorer les déterminants de la prescription de statines en prévention primaire chez le sujet âgé dans ce contexte d'incertitude. L'approche qualitative a permis l'émergence de données originales. Les MG suivaient un raisonnement pragmatique, c'est-à-dire influencé par le contexte de prescription. Leur prise de décision dans leur approche globale se rapprochait des concepts de la médecine fondée sur les preuves ou *evidence based medicine* (EBM) dans laquelle les

différentes dimensions étaient prises en compte^{17,18}. Dans cette situation où justement les preuves scientifiques étaient faibles, d'autres déterminants décisionnels entraient en jeu. Il n'est pas étonnant que dans ces circonstances d'une approche holistique des problèmes, l'arbre thématique construit de façon inductive se soit finalement rapproché des différents cercles de l'EBM. La singularité de l'étude était que justement aucun des MG n'a explicité clairement son mode de raisonnement sur ce modèle « comme si » l'utilisation de l'EBM était implicite. Les déterminants décisionnels étaient fondés sur la situation singulière, l'expérience du médecin, le point de vue du patient et l'environnement. Les médecins ont montré qu'ils privilégiaient la relation médecin-patient.

Cependant, « les trois cercles de l'EBM » sont considérés comme le paradigme de la recherche en sciences médicales fondée sur l'administration de la preuve ; comme tout paradigme il subit des évolutions, et aujourd'hui de nombreux articles proposent de le repenser ou plutôt de le (re)considérer dans toutes ces dimensions¹⁹. Ainsi les trois cercles ont été redéfinis en 2003 : « données actuelles de la science », « préférences et comportements du patient », « circonstances et situation clinique (patient/médecin) ». Ce dernier cercle remplace celui de « l'expérience clinique ». Il précise un peu mieux les « contextes de prescription » liés au médecin et au patient, tenant compte de l'environnement général et des évolutions sociétales. La décision médicale partagée, un des résultats principaux de notre étude, correspond à cet aspect fondamental de la discussion et de la relation avec le patient. Il devrait recevoir le soutien nécessaire pour envisager les différentes options possibles en fonction des éléments de preuve (y compris de ne pas agir) et exprimer ses préférences²⁰. Le CNGE porte le projet « Reconstruire l'evidence base (REB) » dont l'objectif est « d'évaluer l'efficacité clinique mais aussi les risques des médicaments à partir d'une méthode structurée, reproductible et transparente »²¹. Les auteurs rappellent que l'EBM est liée

à la décision médicale partagée et que les données doivent être présentées au patient dans un langage adapté. Dans le cadre de notre étude, l'absence de preuves pour l'information et le choix éclairé ont rendu cette décision partagée parfois délicate. Pourtant, les MG se sont adaptés en tenant compte des préférences lorsque le cadre relationnel était propice. Cette adaptation du médecin en contexte d'incertitude témoigne de la pertinence du modèle EBM et de son utilisation implicite par le MG. La prise en compte des préférences des patients et les interventions non médicamenteuses sont des voies à développer dans ce contexte. Le raisonnement pour prescrire pourrait ainsi se construire en complémentarité avec le patient.

Les MG de notre étude insistaient sur l'aspect médico-légal ou éthique dans leur décision de prescrire. La compétence décisionnelle décrite au cœur de l'EBM implique ce cadre « vertueux » tel que décrit par la WONCA (*World Organization of National Colleges*) et l'AAGP (*Academies and Academic Associations of General Practitioners*), et la notion de prévention quaternaire²². Dans cette tranche d'âge des plus de 75 ans à l'espérance de vie limitée, la prescription n'est jamais anodine (interactions, effets secondaires), pour les statines mais aussi pour tous les autres traitements, notamment préventifs.

La polémique autour des statines et la confusion entre facteurs de risque cardiovasculaire et antécédents d'événements cardiovasculaires ont influencé la prescription des médecins de notre étude. Les indications en prévention secondaire ont été marquées par des arrêts préjudiciables liés à ces polémiques en prévention primaire. La revue *Lancet* a publié un argumentaire en 2016 pour réhabiliter les statines auprès des médecins et du grand public²³. La conclusion principale de cette large revue internationale est que la balance bénéfiques/risques des statines était nettement positive en prévention secondaire indépendamment de l'âge.

Les médecins de notre étude exprimaient le manque de données scientifiques et le besoin de recommanda-



tions solides pour mieux prescrire. Une étude australienne est en cours : STAREE (*StatinTherapy for Reducing Events in the Elderly*)²⁴ et inclut des patients de plus de 70 ans, avec pour objectif d'évaluer l'efficacité des statines en prévention primaire. L'étude française SAGA (*Statine Au Grand Age*) a comme objectif d'évaluer, en soins premiers, l'intérêt clinique et médico-économique de l'arrêt des statines chez les personnes âgées de plus de 75 ans traitées en prévention primaire²⁵.

Concernant la méthode de notre étude, les critères de validité scientifique d'une étude qualitative ont été respectés, et les critères de la grille COREQ ont été utilisés pour la rédaction. La vraisemblance était liée au choix des interviewés : médecins généralistes en exercice avec une expérience de prescription. Le choix d'autres critères aurait pu faire varier les résultats, mais nous n'avons pas fait d'hypothèse *a priori* dans le profil des médecins dans une optique exploratoire. Être maître de stage aurait pu être un de ces critères, par exemple.

La validité interne a été assurée par une triangulation des chercheurs. Les verbatims et l'analyse n'ont pas été relus

par les médecins interviewés, ce qui aurait permis une validité externe. La résistance a été vérifiée par la saturation empirique des données. La cohérence a été obtenue par l'objectif d'une exploration des représentations, le guide d'entretien adapté et le choix de la méthode d'analyse. Oude Engberink¹⁹ a montré que la recherche qualitative en santé constituait une opportunité de repenser l'EBM dans sa capacité à explorer l'expérience des médecins et des patients dans leurs contextes vécus. Mettre en valeur des profils de prescripteurs en contexte d'incertitude aurait été pertinent, mais nos verbatims n'ont pas permis de les faire émerger. En effet, Bloy a décrit une cartographie des MG en fonction de leur rapport à l'incertitude et la façon dont ils s'en accommodent²⁶. Explorer ce champ aurait amélioré la compréhension autour de la décision en contexte d'incertitude et particulièrement de la prescription des statines. La posture du chercheur ayant réalisé les entretiens (médecin plus jeune et en formation) a pu influencer le recueil des verbatims en freinant l'émergence de certains propos (crainte d'être jugé,

sur le type de prescription par exemple). Analyser cette influence aurait été intéressant, notamment en permettant aux médecins de commenter les interviews. Les deux chercheurs médecins ont dû mettre en retrait leurs propres représentations concernant le sujet de l'étude.

CONCLUSION

Cette étude qualitative originale a permis de comprendre les déterminants de la prescription de statines en prévention primaire chez le sujet âgé en contexte d'incertitude scientifique et en soins premiers. Les concepts de la médecine fondée sur les preuves permettent d'intégrer avec justesse cette incertitude. Mieux prescrire nécessite de partager la décision avec le patient selon les circonstances singulières. Des études débouchant sur des recommandations de grade A sont nécessaires pour lever ou limiter les incertitudes sur les statines dans ce contexte. De façon générale, la question de la prescription des médicaments en prévention primaire chez le sujet âgé est soulevée. ●

Résumé

Contexte. La littérature scientifique ne permet pas de conclure sur l'intérêt de traiter ou de ne pas traiter par statines des sujets de plus de 75 ans en prévention primaire. Une revue de littérature de 2015 n'a pas retrouvé d'essai clinique randomisé ayant inclus spécifiquement des personnes de 75 ans et plus.

Objectifs. L'objectif de cette étude était de comprendre les déterminants de la prescription de statines par les médecins généralistes dans ce contexte de manque de preuve dans cette population en explorant leur expérience.

Méthode. Méthode qualitative par entretiens semi-dirigés auprès de médecins généralistes. Analyse de contenu thématique jusqu'à saturation des données et triangulation par deux chercheurs.

Résultats. La décision de prescrire des statines en prévention primaire chez le sujet âgé se fondait essentiellement sur des déterminants liés au médecin et aux choix des patients : décision partagée, évaluation au cas par cas et expérience du médecin. Les déterminants d'ordre scientifique étaient sous-représentés. Les facteurs de risque cardiovasculaire et le taux de LDL-c pouvaient influencer ou non la décision. Les médecins étaient sensibles aux risques d'effets secondaires, d'interactions médicamenteuses et à la qualité de vie des personnes âgées.

Conclusion. Les médecins généralistes ne sont pas démunis en contexte de lacune scientifique. Utiliser le modèle EBM (*evidence based medicine*) permettrait d'améliorer leur processus de décision. La question de l'éthique d'une telle prescription est posée. Une étude clinique randomisée est nécessaire dans ce contexte, et l'étude médico-économique SAGA (*Statines Au Grand Age*) devrait aider à préciser la place des statines en prévention primaire chez les plus de 75 ans.

→ **Mots-clés :** statine, prévention primaire, sujet âgé, recherche qualitative.

Summary

Context. A review of the scientific literature does not lead to conclusive results on the usage of statins in primary prevention for subjects that are over 75 years old. A 2015 review of literature did not find any randomized clinical trial that specifically targeted people over 75 years old.

Objective. The study's objective was to understand general practitioners' motives when prescribing statins for the elderly given this lack of scientific evidence. **Method.** A qualitative study with semi-structured interviews was conducted with a group of general practitioners. Analysis of thematic content until reaching data saturation, and data triangulation of the analysis by two researchers.

Results. The decision to prescribe statins in primary prevention for elderly patients was essentially based on motives related to general practitioners as well as patients' choices: a shared decision with the patient, individual evaluation, and the physician's experience. Scientific motives were under-represented, even though in some cases, cardiovascular risk factors and ldl-cholesterol levels could influence decisions. General practitioners were sensitive to the risk of side effects, drug interactions, and to quality of life of elderly people.

Conclusion. General practitioners are not unconscious of the context of a scientific gap. Using the evidence based medicine (ebm) model would improve their decision-making process. However, the question of the ethics of such a prescription is to be considered. A randomized clinical trial is necessary as well as the medico-economic study saga (statines au grand age) to help to define the place of statins in primary prevention for people over 75 years old.

→ **Keywords:** statine, primary prevention, elderly, qualitative research.

Références

1. Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003;326:1423-9.
2. Taylor F, Huffman FD, Macedo AF, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;1: CD004816.
3. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008;359:195-207.
4. Conseil scientifique du Collège national des généralistes enseignants. Patient hypercholestérolémique : abandonner les cibles de LDL et traiter par statine selon le risque cardiovasculaire. Le CNGE demande une mise à jour des recommandations françaises qui ne sont plus adaptées aux données de la science. Communiqué de presse. Montreuil : CNGE, 2014.
5. Haute Autorité de santé. Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge. Saint-Denis : HAS, 2017.
6. Conseil scientifique du Collège national des généralistes enseignants. Patients hypercholestérolémiques : quelle attitude après la nouvelle recommandation de la HAS ? Communiqué de presse. Montreuil : CNGE, 2017.
7. Joseph JP, Afonso M, Berdaï D, et al. Benefits and risks for primary prevention with statins in the elderly. *Presse Med* 2015;12:1219-25.
8. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1623-9.
9. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-96.
10. Savarese G, Gotto Jr AM, Paolillo S, et al. Benefits of statins in elderly subjects without established cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:2090-9.
11. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Prise en charge thérapeutique des patients dyslipidémiques. Saint-Denis : AFSSAPS, 2005.
12. 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:S1-45.
13. 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.
14. Petersen LK, Christensen J, 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.
15. Paillé P, Mucchielli A. L'analyse qualitative en sciences humaines et sociales. Paris : Armand Colin, 2012.
16. Tong A, Sainsbury P, Craig J. Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups. *Int J Qual Health Care* 2007;19:349-57.
17. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996;312:71-2.
18. Haynes RB, Devereaux PJ, Guyatt GH. Physicians' and patients' choices in evidence based practice: evidence does not make decisions, people do. *BMJ* 2002;324:1350.
19. Oude Engberink A, Badin M, Carbonnel F, et al. La recherche qualitative : une opportunité de repenser l'EBM. *Presse Med* 2016;45:387-9.
20. Haute Autorité de santé. Patient et professionnels de santé : décider ensemble. Concept, aides destinées aux patients et impact de la décision médicale partagée. Saint-Denis : HAS, 2013.
21. Boussageon R, Huas C, Rat C, et al. Reconstruire l'évidence base pour une décision médicale partagée. Évaluation de l'efficacité et de la sécurité des médicaments fondée sur une revue systématique des essais cliniques randomisés et des méta-analyses. *exercer* 2017;130:90-4.
22. Jamouille M, Roland M. Quaternary prevention. *Wonca Classification Committee* : Hong Kong, 1995.
23. Collins R, Reith C, Emberson J, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet*. 2016;388:2532-61.
24. [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02099123). A Clinical Trial of STATin Therapy for Reducing Events in the Elderly (STAREE). [ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02099123](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02099123).
25. [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02547883). Étude SITE/SAGA (Statins in The Elderly/ Statines Au Grand Age). [ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02547883](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02547883).
26. Bloy G. L'incertitude en médecine générale : sources, formes et accommodements possibles. *Sci Soc Sante* 2008;1:67-91.