

Dany Mercan¹

Le vieillissement et son impact sur la médecine de laboratoire

Le vieillissement de la population est un défi pour la société mais aussi pour les laboratoires d'analyses médicales. Ce phénomène entraînera une consommation accrue de tests diagnostiques pour les décennies à venir mais il est aussi l'occasion pour les professionnels de réévaluer et d'adapter l'ensemble de leurs pratiques habituelles, de l'organisation des prélèvements à l'interprétation et à la communication des résultats.

Le défi démographique

En 2012 la proportion de la population suisse âgée de plus de 65 ans s'élevait à 17,4% [1]. Selon un scénario «moyen» cette proportion atteindrait 28,3% vers 2060 [2]. Plus du quart de la population dite âgée dépassait l'âge de 80 ans en 2012; cette frange de la population connaîtra une croissance encore supérieure. Ces données démographiques sont fondamentales pour établir des projections sur l'activité future des laboratoires: les 17,4% de patients âgés représentent environ 35% (données internes) du nombre de dossiers traités en biologie clinique ambulatoire.

La prolongation de la durée de vie s'accompagne d'une augmentation du nombre absolu d'années vécues en mauvaise santé.

La prolongation de la durée de vie s'accompagne d'une augmentation du nombre absolu d'années vécues en mauvaise santé. Par exemple un gain de six années d'espérance de vie pour les hommes entre 1990 et 2010 se décompose en un gain de quatre années en bonne santé et en deux années de maladie [3]. Le vieillissement global implique donc un accroissement important et continu des besoins en soins médicaux et en ana-

lyses de laboratoire. Si les pratiques diagnostiques ne changent pas, le nombre de tests de laboratoire connaîtra une croissance continue durant les quarante prochaines années. Le vieillissement affectera principalement la demande de prestations de services à domicile et probablement la biologie délocalisée mais il y aura peut-être aussi des évolutions mineures pour améliorer le confort d'une population fragilisée, cela pourrait aller du fauteuil pour prélèvement jusqu'à une lisibilité accrue des documents.

Qu'est-ce que le vieillissement ?

Cette question soulève un paradoxe: d'une part, nous percevons intuitivement l'âge d'une personne et les effets du vieillissement, d'autre part nous peinons à expliquer l'origine et les mécanismes de ce phénomène. La notion même de vieillissement peut se décomposer en échelons clinique (phanères, morphologie), tissulaire (fibres élastiques), cellulaire (vieillesse mitochondriale), chromosomique (raccourcissement des télomères) ou moléculaire (produits de glycation).

La complexité de l'étude du vieillissement résulte en partie de son hétérogénéité: à une extrémité du spectre clinique on trouve des formes rares et pathologiques comme le syndrome de Hutchinson-Gilford (progeria), à

l'autre se trouvent des centaines encore actifs. Un recensement déjà ancien des théories du vieillissement en dénombrerait plus de 300, réparties en grandes familles évolutionnistes, génétiques, stochastiques, etc [4].

Cette hétérogénéité impacte les connaissances et les décisions médicales. Par exemple la valeur médiane de cholestérol par classe d'âge s'élève progressivement, culmine dans la sixième décennie (septième pour les femmes) avant de décroître [5]. Ce phénomène est révélateur d'un effet de cohorte : la disparition progressive des individus présentant les risques les plus élevés modifie lentement la composition de la population. Les personnes âgées et particulièrement celles qui demeurent en bonne santé constituent une sous-population survivante, distincte de la population d'origine. En ce sens on pourrait définir le fait d'être «âgé» par l'appartenance à une cohorte résiduelle.

Sélection et interprétation des analyses

La question des valeurs de référence générales des personnes âgées et celle des analyses directement associées à l'âge (i.e. les tests d'hormonologie) seront traitées par ailleurs. Quatre points importants en pratique seront mentionnés :

– Outre les valeurs de référence, les seuils de décision et/ou valeurs prédictives des marqueurs biologiques sont souvent établis sur des populations moins âgées. Dans certains cas les différences sont notables comme pour : a) la troponine T pour laquelle – faute de revoir le seuil de décision – l'âge et la fonction rénale abaissent la spécificité [6] et b) le facteur rhumatoïde, fréquemment positif chez les personnes très âgées mais sans pathologie avérée.

– Existe-t-il des analyses disponibles en routine indiquant un risque vital majoré a priori chez les personnes âgées? L'étude Lund80+ (Suède) portant sur un recrutement à 80 ans a montré une réduction de la survie à 5 ans en présence de : anémie, VS >22 mm/h, hyperleucocytose, hyperglycémie, fer bas, et hypo- ou hyperkaliémie au recrutement. Plusieurs de ces paramètres correspondent en fait à un état inflammatoire mais la CRP n'a malheureusement pas été étudiée. Tout aussi intéressant est le fait que la créatinine, la vitamine B12 et l'acide folique perturbés n'étaient pas associés à une surmortalité [7].

– L'attitude face aux valeurs hors-norme est-elle la même? Il existe une nuance importante: la capacité homéostatique de maintien des constantes vitales se réduit nettement avec l'âge. Plus l'écart d'un paramètre avec la norme sera important, plus la différence de sévérité par rapport à un individu jeune sera prononcée. Il peut être encore plus important d'ajuster selon l'âge les valeurs d'alerte critique que celles de référence.

– L'interprétation des données pharmacogénétiques reste-t-elle la même? Les allèles restent bien entendu identiques ... mais la relation entre allèles et données pharmacocinétiques a été établie chez des individus jeunes. Chez la personne âgée la composition corporelle change, la masse grasse augmente au détriment de la masse maigre, de la masse osseuse et du contenu en eau. La pharmacodynamie de certains médicaments sera affectée [8]. Les capacités d'élimination hépatique et surtout rénales seront aussi atteintes. Le vieillissement

peut provoquer un découplage partiel entre la modélisation sur base de données pharmacogénétiques et la pharmacocinétique réelle d'un médicament. Le monitoring thérapeutique restera donc indispensable.

Conclusions

Le vieillissement de la population est un phénomène structurel qui s'accompagne d'une demande accrue de tests diagnostiques.

Sur les plans biologique et clinique le vieillissement se présente de manière très hétérogène ce qui justifie de conserver une part de personnalisation dans la manière dont la société et les structures de soin prendront en charge les personnes âgées.

Les laboratoires médicaux peuvent contribuer à l'amélioration des soins sans générer de coûts supplémentaires par des interprétations prenant en compte les spécificités biologiques du grand âge.

Correspondance:

Dany.Mercan@unilabs.com

1 Dr en Médecine, Dr ès Sc. Médicales, Lic. Spéciale en Biologie Clinique, Eq. Fédérale Chimie Clinique, Laboratoires Unilabs Site de Coppet

Références

- 1 La Population de la Suisse 2012, Office Fédéral de la Statistique (2013), p18
- 2 Les scénarios de l'évolution de la population de la Suisse 2010–2060, Office Fédéral de la Statistique (2010) p73
- 3 Salomon JA, Haidong Wang, Freeman MK, Vos Th, Flaxman AD, Lopez AD et al. Healthy life expectancy for 187 countries, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden Disease Study 2010, *The Lancet* 2012; 380 (9859): 2144–62
- 4 Medvedev ZA, An attempt at a rational classification of theories of ageing. *Biol Rev* 1990; 65 (3): 375–98
- 5 Lapin A, Böhmer F. Laboratory diagnosis and geriatrics: More than just reference intervals for the elderly, *Wien Med Wochenschr.* 2005; 155(1–2): 30–35
- 6 Chenevier-Gobeaux C, Meune C, Freund Y, Wahbi K, Claessens YE, Doumenc B et al. Influence of age and renal function on high-sensitivity cardiac troponin T diagnostic accuracy for the diagnosis of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2013; 111(12): 1701–7
- 7 E. Jensen, Liang Rullian, O. Dehlin, B. Hagberg, G. Samuelsson, T. Svensson. Laboratory values, symptoms and survival in an 80-year-old population, *Archives of Gerontology and Geriatrics* 1996; 22(1): 71–80
- 8 Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly, *Experimental Gerontology* 2003; 38(8): 843–853

Die Überalterung und ihre Auswirkung auf die Laboratoriumsmedizin

Die Schweizer Bevölkerung altert schnell. Bis Mitte dieses Jahrhunderts wird mehr als ein Viertel der Einwohner des Landes mindestens 65 Jahre alt sein. Und diese Bevölkerungsgruppe benötigt mehr medizinische Pflege. Die Anzahl der Labortests dürfte für mehrere Jahrzehnte deutlich zulegen. Wir wissen bislang noch nicht ganz genau, was den Alterungsprozess eigentlich ausmacht. Er ist ein sehr heterogenes Phänomen, das sich in Geschwindigkeit und Ausprägung seines Auftretens von Person zu Person sehr unterschiedlich darstellt. Daher muss die medizinische Antwort künftig mehr auf den einzelnen Menschen zugeschnitten sein, als dies gegenwärtig der Fall ist. In diesem Kontext stehen bestimmte Themen zur Diskussion, beispielsweise Tests als Indikator für ein Langzeit-Sterblichkeitsrisiko, die Anwendung von Daten, die bei jüngeren Bevölkerungsgruppen gesammelt werden, auf ältere Populationen, die Notwendigkeit, mehr auf Alarmschwellen zu achten oder auch die altersbedingte Dekorrelation zwischen pharmakogenetischen Daten und der eigentlichen Pharmakokinetik.