

La prévention cardio-vasculaire au-delà de 75 ans: sens et non-sens

par les D^{rs} Benoit Boland*, Guy Beuken** et Carl Vanwelde**

* Service de gériatrie,
Cliniques universitaires
Saint-Luc
1200 Bruxelles

** Centre académique de
médecine générale UCL
1200 Bruxelles

ABSTRACT

Reducing the prescription of drugs while improving cardiovascular prevention after the age of 75 years is possible, and is an important task in general practice. Based on a recent review of the literature, this article provides the general practitioner with useful guidelines for the prescription in both primary prevention (hypertension, atrial fibrillation, hypercholesterolemia) and in secondary prevention.

Keywords: prevention, cardiovascular diseases, elderly, geriatrics, hypertension, atrial fibrillation, statin, aspirin.

RÉSUMÉ

Prescrire moins, tout en optimisant la prévention cardio-vasculaire au-delà de 75 ans est possible et est important en médecine générale. Sur base d'une revue récente de littérature, le présent article propose un algorithme d'aide à la prescription, tant en prévention primaire (hypertension artérielle, fibrillation auriculaire, hypercholestérolémie) qu'en prévention secondaire.

Mots-clés: Prévention, maladies cardio-vasculaires, personne âgée, gériatrie, hypertension artérielle, fibrillation auriculaire, statines, aspirine.

Comment intégrer le risque cardio-vasculaire (CV) dans un concept de santé globale au 4^e âge, à un moment où le patient a atteint, voire dépassé, l'espérance de vie moyenne? Comment donner sens à la prévention CV chez ces patients âgés? L'approche du sens peut s'inspirer de l'evidence-based medicine (EBM), qui cherche à intégrer au mieux les données de la littérature médicale à notre expérience de médecin et aux préférences du patient. Le présent article fait le point sur les principales études qui précisent l'efficacité des traitements médicamenteux dans la prévention des accidents CV chez les patients de 75 ans et plus.

PRÉTEST

- | | Vrai | Faux |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 1. L'hypercholestérolémie représente un facteur de risque, quel que soit l'âge du patient. | ☐ | ☐ |
| 2. Le diurétique constitue un traitement de 1 ^{er} choix dans l'hypertension de la personne âgée. | ☐ | ☐ |
| 3. Chez le patient à risque cardio-vasculaire anticoagulé, il faut maintenir la prescription d'aspirine à dose préventive. | ☐ | ☐ |

Réponses en page 130.

LES TUEURS DU 4^e ÂGE

*Un médecin,
c'est quelqu'un qui verse des drogues qu'il
connaît peu
dans un corps qu'il connaît moins.*

Voltaire (1694-1778),
Épigrammes, 1760

Sur les plans thérapeutique et préventif, les **objectifs de santé après 75 ans** diffèrent de ceux définis pour les adultes dans la force de l'âge. Au 4^e âge, la présence de maladies ne pouvant être évitée, les thérapeutiques viseront d'abord à en diminuer les conséquences, surtout fonctionnelles. Sur le plan préventif, les principaux domaines sont la saine alimentation, les activités physiques et le maintien d'un réseau social. Et la prévention CV, a-t-elle un sens au 4^e âge? Si la réponse est affirmative, quels facteurs de risque et quelles maladies doivent être ciblés?

Clarifions d'abord la notion de **risque d'accident CV au 4^e âge**. Celui-ci peut être défini de façon classique, comme pour l'adulte du 2^e ou 3^e âge, par la probabilité de survenue d'un accident vasculaire aigu myocardique (infarctus) ou cérébral (AVC) non mortel, ou du décès d'origine CV. Le risque CV augmente exponentiellement avec l'âge, et est toujours élevé au 4^e âge puisqu'il dépasse 1% par an (10% à 10 ans). Notons que ces accidents CV

se manifestent quelques dix années plus tôt chez les hommes que chez les femmes, ce qui explique pour moitié la différence en espérance de vie et en occupation relative des maisons de repos.

Que sait-on des **facteurs de risque CV** chez les octogénaires? Quelle est, par exemple, la pertinence à cet âge de la lutte contre le taux de cholestérol, le tabagisme, la surcharge pondérale? La question est plus pertinente qu'il n'y paraît. La plupart des études sur les maladies artérielles et leurs facteurs pathogènes ont été réalisées chez l'adulte d'âge moyen, et leurs résultats ont été transposés sur des courbes de vieillissement. Cependant, au 4^e âge, les maladies artérielles ne se résument pas à l'athérosclérose, ni cette dernière au taux de cholestérol sanguin. Après l'âge de 75 ans, aux côtés de l'**athérosclérose** qui se développe par prolifération musculo-conjonctive dans l'espace sous-endothélial infiltré par du cholestérol, se tiennent l'**artériosclérose** qui hypertrophie la musculature en réaction le plus souvent à une hypertension artérielle, et l'**occlusion artérielle** aiguë par cardio-embolie sur fibrillation auriculaire. La prévalence de ces trois atteintes artérielles explique la fréquence des accidents CV cérébraux au 4^e âge, et connaissent essentiellement deux facteurs de risque: l'âge et l'hypertension artérielle. Chez les octogénaires, les rôles de la cholestérolémie⁽¹⁾, du tabagisme et de la surcharge pondérale sont mineurs dans la survenue d'accidents CV.

L'hypertension et la fibrillation auriculaire sont donc les principales maladies qui induisent les infarctus myocardiques et les AVC au 4^e âge. Sur base des principales études réalisées chez des patients de 75 ans et plus, cet article résume la place des médicaments en présence d'une hypertension ou/et d'une fibrillation auriculaire, d'une part chez les patients sans antécédent d'accident CV (prévention primaire), d'autre part chez ceux qui en ont déjà été victimes (prévention secondaire). Face à tout individu, rappelons-nous donc qu'une prévention CV n'est réfléchie que si elle est adaptée au patient.

PRÉVENTION PRIMAIRE

L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE

Jusqu'il y a peu, le traitement antihypertenseur après l'âge de 75 ans semblait induire autant de décès qu'il ne prévenait d'accidents. En effet, la méta-analyse ⁽²⁾ des grandes études des années '90 (SHEP, SYSTEUR, ALLHAT) avait montré que si un traitement diurétique diminue nettement la survenue d'AVC (-33%) et d'insuffisance cardiaque (-39%), il n'apporterait par contre pas de bénéfice en terme de mortalité, ni CV, ni globale (+6%, non-significatif).

Un possible effet aggravant sur la mortalité a récemment été infirmé par l'étude HYVET ⁽³⁾, une des rares études sur le risque CV consacrées à des patients âgés de 80 ans et plus. Elle a inclus près de 4000 patients, âgés en moyenne de 84 ans, présentant une hypertension systolo-diastolique modérée (160-199/90-109 mmHg, 173/91 mmHg en moyenne), et plutôt en bonne santé : l'étude excluait les patients, pourtant nombreux à cet âge, avec hypotension orthostatique, insuffisance cardiaque, rénale (créatinine > 1,7 mg/dl) ou démence. Ces patients, en prévention CV primaire pour la plupart (88%), ont reçu – par randomisation et en double aveugle versus placebo – une faible dose d'indapamide (1,5 mg à libération prolongée) éventuellement associée à du péridopril (à la dose de 2 ou 4 mg), pour atteindre des valeurs tensionnelles cibles (150/80 mmHg). L'étude a été arrêtée prématurément pour raison éthique, plus d'événements sévères ayant été notés dans le groupe sous placebo (448) que dans le groupe prenant le traitement actif (358). Seuls, 5 événements furent attribués aux médicaments (3 dans le groupe placebo, 2 dans le groupe traitement actif), ce qui démontre leur action bénéfique chez les octogénaires.

Les résultats, en termes de risque CV, sont contrastés : pour mille patients traités durant un an, le traitement antihypertenseur a diminué la mortalité globale (de 59 à 47, soit -21% en termes relatifs), dont la mortalité CV (de 31 à 24, -23%), mais pas les accidents non mortels aux niveaux cérébral (de 7 à 6 AVC) ou myocardique (de 3 à 2 infarctus).

Si mille patients âgés hypertendus sont traités pendant un an par diurétique, 13 accidents CV seront évités : 12 décès et 1 AVC non mortel (ainsi que 8 épisodes d'insuffisance cardiaque).

Chez des octogénaires hypertendus, insuffisants cardiaques et rénaux, non déments et non institutionnalisés, l'étude HYVET a donc montré que le diurétique est un traitement modérément efficace, simple, bien toléré, pour prévenir les accidents CV. Ces personnes âgées en bonne santé constituent une part non négligeable d'une patientèle de médecine générale.

LA FIBRILLATION AURICULAIRE

Chez les personnes âgées, l'étude AFFIRM ⁽⁴⁾ a montré que tolérer la fibrillation auriculaire (FA) plutôt que tenter une remise en rythme sinusal par médicament ou choc électrique, est un bon choix, moyennant le maintien de la fréquence cardiaque sous 100 bpm, et moyennant une anti-coagulation efficace (INR entre 2 et 3). Une méta-analyse comparant aspirine et anti-coagulation orale chez des patients présentant une FA dont l'origine n'est pas valvulaire ⁽⁵⁾ a conclu que le traitement par AVK diminue de deux tiers les AVC par cardio-embolie.

La fréquence, après 75 ans, des hémorragies majeures sous AVK reste assez basse : elle est modérée d'après les essais randomisés (ex : SPAF II ⁽⁶⁾ : 4%) et faible d'après les banques de données (étude ATRIA ⁽⁷⁾ : 2%). En général, un tiers à la moitié des hémorragies majeures sous AVK sont des AVC.

Pour comparer des accidents semblables, il s'agit de mettre en balance, sous AVK, la réduction des AVC ischémiques et l'augmentation des AVC hémorragiques. Pour les nombreux patients du 4^e âge en FA qui sont en prévention primaire de l'AVC et qui présentent deux facteurs de risque additionnels de cardio-embolie (insuffisance cardiaque, hypertension, diabète), le risque annuel d'AVC atteint 6%. Chez eux, la balance bénéfice/risque est favorable : le traitement par AVK apporte plus de protection (réduction absolue de 4% du risque d'AVC ischémique ; NNTreat : 25/an) que de nuisance (augmentation absolue estimée à 1% du risque d'AVC hémorragique ; NNHarm, nombre de sujets pour nuire : 100/an).

Si mille patients âgés en FA et sans antécédent d'AVC sont traités pendant un an par AVK, 40 AVC ischémiques, souvent sévères, seront évités, dont 10 mortels, tandis que 10 AVC hémorragiques seront induits par le traitement anticoagulant.

Le traitement par AVK favorise d'autres formes d'hémorragie, en particulier digestives. Il faut, bien entendu, individualiser la décision, en intégrant les contre-indications principales pour une anti-coagulation par AVK. Celles-ci sont : une mauvaise compliance ; un antécédent d'hémorragie sévère ; une thrombopénie ou une cirrhose avec insuffisance hépatique. Contrairement aux idées répandues, les antécédents de chutes ne

sont pas une contre-indication sérieuse. L'étude de Gage et al. ⁽⁸⁾ montre que le patient âgé à risque de chutes a, par rapport aux patients non à risque, un risque d'AVC hémorragique triplé (2,8 vs 1,1 % par an), qu'il prenne ou non un AVK. Une étude canadienne ⁽⁹⁾ a calculé que les chutes doivent être très nombreuses, chez les patients âgés, environ 295 par an par patient, pour que le risque d'AVC hémorragique sous AVK atteigne le risque d'AVC ischémique en l'absence d'AVK!

La récente étude RELY ⁽¹⁰⁾ qui a comparé la warfarine (AVK) au dabigatran (inhibiteur de la thrombine) prescrit chez des patients en fibrillation auriculaire n'a malheureusement pas publié de données chez les sujets de 75 ans et plus, alors qu'elle a inclus 18 000 patients de plus de 65 ans. Pour l'ensemble de ceux-ci (âge moyen 71 ± 9 ans), le nombre d'accidents CV (embolie, infarctus, décès et hémorragie majeure) n'a pas été significativement diminué par le dabigatran 2 x 110 par rapport à la war-

farine. Le dabigatran 2 x 150 a modérément diminué ces accidents par rapport à l'AVK (6,9 vs 7,6 % par an, $p = 0,04$; différence absolue 0,7 % par an, qui correspond à un NNT de 137). Pour terminer ce chapitre sur la FA au 4^e âge, soulignons que celle-ci constitue une plus grande priorité de prévention CV que ne l'est l'hypertension artérielle, pourtant nettement plus fréquente (tableau 1). Imaginons un millier de patients âgés de 75 ans et plus. La moitié sont hypertendus, et environ 10 % en FA. Le tableau 1 montre qu'en anticoagulant 100 personnes en FA, on en "sauve" 4 par an, tandis qu'en traitant l'hypertension de 500 personnes, on en met 2 à l'abri d'un accident CV. La prescription d'un AVK aux patients en FA est donc environ dix fois plus efficace que celle d'un diurétique aux patients hypertendus, ce qui ne signifie évidemment pas qu'il faille les négliger pour autant. C'est donc bien la FA qui est le principal « facteur de risque » d'AVC à dépister et à traiter au 4^e âge.

Tableau 1: comparaison de l'efficacité de la prévention CV en cas de FA ou d'hypertension

Chez 1000 patients âgés	Fibrillation auriculaire. N ~ 100	Hypertension artérielle N ~ 500
Nombre d'AVC par an (si pathologie non traitée)	6	5
AVC évités (par le traitement)	4 (AVK)	1 à 2 (diurétique)
Efficacité du traitement	~ 20/500	~ 2/500
Le risque annuel d'AVC chez l'hypertendu étant de l'ordre de 1 %, environ 5 AVC surviendront chez les 500 patients hypertendus. Le risque annuel d'un AVC en cas de FA étant de 6 % en moyenne, environ 6 AVC surviendront chez les 100 patients âgés en FA. Vu les données concernant leur efficacité, chaque année le traitement de l'hypertension par diurétique préviendra 1 à 2 des 5 AVC, tandis que celui de la FA par AVK évitera 4 des 6 AVC attendus.		

Tableau 2: score de CHADS₂ ⁽¹⁶⁾.

Insuffisance cardiaque chronique	1
Hypertension artérielle	1
Âge ≥ 75 ans	1
Diabète	1
Antécédent d'AVC ou d'AIT	2

Tableau 3: risque d'AVC en fonction du score de CHADS₂ ⁽¹⁶⁾.

Score de CHADS ₂	Risque d'AVC en % par an
0	1,9
1	2,8
2	4,0
3	5,9
4	8,5
5	12,5
6	18,2
La plupart des patients âgés en FA ont un score CHADS ₂ entre 2 et 4. Leur risque annuel d'AVC est facile à mémoriser puisqu'il s'agit du double du score CHADS ₂ . Un traitement par AVK est indiqué chez ces patients, en l'absence d'une contre-indication majeure (mauvaise observance, antécédent d'hémorragie sévère, thrombopénie franche ou une insuffisance hépatique évoluée).	

L'ATHÉROSCLÉROSE SILENCIEUSE

La **prescription d'une statine** est-elle utile chez les patients âgés sans manifestation CV ischémique ? Les deux études existantes apportent des informations différentes : l'étude PROSPER ⁽¹¹⁾ montre l'absence de bénéfice, alors que l'étude JUPITER ⁽¹²⁾ suggère un bénéfice modéré.

Dans PROSPER (PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk) ⁽¹¹⁾, qui a inclus 5800 personnes de 70 à 82 ans, 3300 étaient en prévention primaire, à savoir qu'elles n'avaient jamais eu de manifestation CV. Elles étaient, néanmoins, à haut risque d'en présenter, par leur âge avancé. Ce haut risque CV était le principal critère d'inclusion. En effet, le taux annuel d'accidents CV (infarctus ou AVC, mortel ou non) a été d'environ 4 %. Ces sujets étaient en bonne santé, et d'un âge moyen de 75 ans ; leur taux de cholestérol moyen était de 228 mg/dl. Par randomisation, la moitié des sujets a reçu de la pravastatine 40 mg par jour et l'autre un placebo, en double aveugle durant environ 3 ans. Chez les 3300 patients en prévention primaire, la pravastatine n'a pas diminué la fréquence des accidents CV par rapport au placebo (3,6 vs 3,8 % par an).

L'étude JUPITER, menée durant environ 4 ans chez des patients en prévention primaire, a com-

paré à un placebo l'efficacité de la prescription de rosuvastatine à 20 mg. Le principal critère d'inclusion était biologique : un LDL-cholestérol normal (< 130 mg/dl) et une CRP majorée ($> 0,2$ mg/dl), reflets d'une possible athérosclérose. Le sous-groupe des sujets de 70 ans et plus a compté 5695 personnes (âge moyen de 74 ans ; 52% de femmes), bien portantes. À titre de comparaison avec l'étude précédente, le taux annuel d'accident CV (infarctus ou AVC, mortel ou non) a, ici, été d'environ 3%. Chez ces sujets, la rosuvastatine a, par rapport au placebo, diminué la fréquence des accidents CV (2,1 vs 3,0% par an). Notons que l'analyse de sous-groupes a montré que cette réduction n'a été significative que chez les sujets avec surcharge pondérale, hypertension artérielle et/ou syndrome pluri-métabolique. La différence absolue d'environ 1% correspond à un NNT de l'ordre de 100 sujets. Chez mille personnes comparables à celles incluses dans l'étude, la statine peut prévenir 9 accidents CV.

Si mille patients âgés en prévention CV primaire, qui ressemblent à ceux de l'étude JUPITER, sont traités pendant un an par statine, 9 accidents CV sont évités (4 décès, 3 AVC et 2 infarctus), le NNT étant d'environ 110.

En résumé, la rosuvastatine peut offrir une protection CV en prévention primaire chez des sujets de 75 ans ou plus qui présentent des facteurs de risque de nature pluri-factorielle (hypertension, surcharge pondérale, syndrome pluri-métabolique, CRP majorée).

Que penser de l'aspirine après 75 ans en prévention primaire des accidents CV ?

Les grandes méta-analyses sur l'aspirine n'ont pas stratifié les populations selon l'âge, peu d'études randomisées ayant inclus des sujets de plus de 75 ans.

Dans une publication de la rubrique Primary Care du *British Medical Journal*⁽¹⁴⁾, modélisant des données épidémiologiques sur population virtuelle de personnes suivies de l'âge de 70 ans au décès (ou jusqu'à l'âge de 100 ans), Nelson et al. montrent qu'une faible dose d'aspirine au long cours chez 1000 personnes âgées induirait plus d'hémorragies digestives sévères qu'elle ne préviendrait d'infarctus (+ 53 vs - 35), et plus d'AVC hémorragiques qu'elle ne préviendrait d'AVC ischémiques (+ 6 vs - 3). La même équipe réalise, actuellement, l'étude randomisée ASPREE (ASpirin in Reducing Events in the Elderly) sur les effets de l'aspirine chez 18000 patients de 70 ans et plus suivis en Médecine Générale⁽¹⁵⁾. Dans l'attente de la publication de cette grande étude, il convient de considérer que la balance bénéfice/risque de l'aspirine en prévention CV primaire paraît défavorable au 4^e âge.

Si mille patients âgés en prévention CV primaire sont traités pendant un an par aspirine, 35 infarctus sont évités, mais 53 hémorragies digestives sévères induites, alors que 3 AVC ischémiques sont évités mais 6 AVC hémor-

ragiques induits. La balance bénéfice/risque de l'aspirine en prévention primaire est défavorable au 4^e âge.

PRÉVENTION SECONDAIRE

APRÈS UN AVC

Quels médicaments prescrire après la survenue d'un AVC ? Le choix dépend de la cause de l'AVC, dont le diagnostic n'est pas toujours aisé. En effet, si l'infarctus du myocarde est presque toujours causé par une athérosclérose coronarienne, l'AVC ischémique connaît de multiples causes possibles : hypertension artérielle, cardio-embolie, embolies d'athérosclérose, occlusion carotidienne, pour n'évoquer que les plus fréquentes au 4^e âge.

Si une FA a causé l'AVC, il est très probable qu'elle soit encore présente, ou qu'elle réapparaîtra : l'anti-coagulation est le plus souvent indiquée, puisque le risque de récurrence d'AVC est fort élevé. L'antécédent d'AVC (ou d'AIT) représente 2 points dans le score CHADS₂⁽¹⁶⁾, qui viennent s'ajouter au point lié à l'âge supérieur à 75 ans, et bien souvent au point induit par l'hypertension artérielle (qui est la première cause de FA chez la personne âgée) et à celui lié à une dysfonction cardiaque : le score atteint alors la valeur de 5/6, signant un risque annuel d'AVC de 12,5% (Tableaux 2 et 3). La balance bénéfice/risque est fortement favorable : le traitement par AVK apporte plus de protection (réduction absolue de 8% du risque d'AVC ischémique ; NNT : 12/an) que de nuisance (augmentation absolue d'environ 1% du risque d'AVC hémorragique ; NNH, nombre de sujets pour nuire : 100/an).

Si mille patients âgés en FA compliquée d'un AVC sont traités pendant un an par AVK, 80 AVC ischémiques, souvent sévères, seront évités, tandis que 10 AVC hémorragiques seront induits.

Si le contexte plaide pour une athérosclérose, l'aspirine est indiquée (ou le clopidogrel si l'AVC a eu lieu sous aspirine).

Un traitement antihypertenseur (diurétique, anti-calciques ou IEC) est par ailleurs indiqué si une hypertension est présente, ce qui est fréquent chez les patients âgés qui ont présenté un AVC.

Par contre, une statine ne semble pas utile : dans le sous-groupe prévention secondaire de l'étude PROSPER (2565 patients, dont 580 en post-AVC), la pravastatine n'a pas montré d'efficacité sur la prévention de l'AVC (1,8 vs 1,7% par an)⁽¹¹⁾.

EN CAS DE CARDIOPATHIE ISCHÉMIQUE

La survenue d'une ischémie myocardique au 4^e âge constitue une indication d'une bi- ou d'une trithérapie, incluant un antiagrégant, un antihypertenseur, voire une statine.

L'aspirine est indiquée en post-infarctus au 4^e âge, et peut être bénéfique aux niveaux coronarien et cérébral.

Un antihypertenseur est également indiqué (de type bêtabloquant, diurétique, bloqueur des canaux calciques ou IEC).

Quant à la statine, elle peut être utile dans certains groupes de patients, d'après l'étude PROSPER. Dans cette étude, le groupe en prévention secondaire (2565 patients, dont 1500 avec angor et 800 avec infarctus) a tiré bénéfice de la pravastatine : la réduction relative du risque d'accident CV mortel ou non a été de 22% (risques absolus : 5,4 vs 6,8% par an). Cependant, cette étude n'a montré une réduction significative des accidents CV que chez les patients de sexe masculin, et chez ceux présentant un HDL-cholestérol bas (< 45 mg/dl). En d'autres termes, dans cette étude, la pravastatine a été inefficace chez les femmes et chez les patients avec un HDL normal.

Si mille hommes âgés avec cardiopathie ischémique sont traités pendant un an par pravastatine, 14 accidents cardiaques, mortels ou non, seront évités.

Il convient de ne pas surestimer l'efficacité de la prévention secondaire au 4^e âge. En effet, une étude de terrain menée en Finlande, DEBATE⁽¹⁷⁾, a recruté en médecine générale des patients âgés de 75 à 90 ans, vivant à domicile et présentant tous des manifestations CV (angor 42%, infarctus 40%, AVC/AIT 36%, claudication 14%). 400 patients d'un âge moyen de 85 ans, dont 65% de femmes, ont été randomisés. Dans le groupe intervention, le médecin insistait pour que soient atteintes toutes les cibles thérapeutiques classiques (alimentation saine, absence de tabagisme, contrôle de la pression artérielle et du cholestérol, aspirine, bêta-bloquant, voire IEC en cas d'insuffisance cardiaque). Dans l'autre, se poursuivaient les traitements usuels antérieurs. Les résultats ont été en mi-teinte. Après 3 ans de suivi, l'intervention maximaliste s'est révélée significative en termes de prises de médicaments (statine, diurétique, IEC) et de valeurs bio-cliniques (LDL-cholestérol : 82 vs 111 mg/dl ; A systolique 146 vs 154) mais pas en termes d'accidents CV (infarctus : 8 vs 10% ; décès coronarien : 7 vs 6% ; AVC : 5 vs 5%). La fréquence des accidents CV a été semblable dans les deux groupes.

CONCLUSION

Pour éviter que nos prescriptions médicamenteuses soient insensées chez nos patients de 75 ans et plus, quelques règles peuvent être suivies. Celles-ci diffèrent en préventions primaire et secondaire. Mais de façon générale, on ne retiendra que les prescriptions pour lesquelles le nombre de sujets à traiter (NNT) est inférieur à 100 (soit une efficacité annuelle supérieure à 1%).

Prescrire moins pour traiter mieux ? À l'heure des réseaux de communication, on remarquera avec intérêt que les médicaments peuvent, eux aussi, travailler en réseau, et qu'un effet bénéfique peut en cacher un autre. Le diurétique diminuera simultanément les chiffres de pression artérielle, les risques d'AVC, de FA et d'insuffisance cardiaque. Le bêtabloquant doté d'un effet protecteur après un infarctus ou un AVC, peut, en même temps, prévenir l'insuffisance cardiaque et ralentir une éventuelle FA. En cas de FA, l'antagoniste de la vitamine K diminuera le risque d'embolie cérébrale tout en protégeant les coronaires d'une thrombose sur athérosclérose, dispensant du même coup de la prescription d'aspirine. ■

BIBLIOGRAPHIE

1. Weverling A et al. Total cholesterol and mortality risk in the oldest old. *Lancet* 1997; **350**: 1119-23.
2. Gueyffier WJ et al. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 1999; **353**: 793-6.
3. Beckett et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; **358**: 1887-98.
4. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; **347**: 1825-33.
5. Van Walraven C et al. Oral Anticoagulants vs Aspirin in Nonvalvular Atrial Fibrillation: An Individual Patient Meta-analysis. *JAMA*. 2002; **288**: 2441-8.
6. Ezekowitz MD et al. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II study. *Lancet* 1994; **343**: 687-91.
7. Go AS et al. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice? *JAMA*. 2003; **290**: 2685-92.
8. Gage BF et al. Incidence of intracranial hemorrhage in patients with atrial fibrillation who are prone to fall. *Am J Med* 2005; **118**: 612-7.
9. Malcolm MSH et al. Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Arch Intern Med*. 1999; **159**: 677-85.
10. Connolly et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2009; **361**: 1200-2.
11. Shepherd J et al. Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk. *Lancet* 2002; **360**: 1623-30.
12. Glynn RJ et al. Rosuvastatin for primary prevention in older persons: exploratory analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2010; **152**: 488-96.
13. Kjeldsen SE et al. Home Blood Pressure in Treated Hypertensive Subjects. *Hypertension*. 1998; **31**: 1014-20.

Tableau 4 : médicaments validés en prévention CV au 4^e âge.

	Antihypertenseur (diurétique...)	Antithrombotique (AVK ou aspirine)	Hypolipédiant (statine...)
Prévention primaire			
• Hypertension artérielle	+	-	-
• Fibrillation auriculaire	±	+	-
• Athérosclérose silencieuse	-	-	±
Prévention secondaire			
• Après AVC/AIT	+	+	-
• Après infarctus myocardique	+	+	±

14. Nelson MR et al. Epidemiological modelling of routine use of low dose aspirin for the primary prevention of coronary heart disease and stroke in those aged ≥ 70 . *BMJ* 2005; **330**: 1306.
15. Nelson MR et al. Feasibility of conducting a primary prevention trial of low-dose aspirin for major adverse cardiovascular events in older people in Australia. *MJAustralia* 2008; **189**: 105-9.
16. Gage BF et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the national registry of atrial fibrillation. *JAMA*. 2001; **285**: 2864-70
17. Strandberg TE et al. Multifactorial intervention to prevent recurrent cardiovascular events in patients 75 years or older: a randomized, controlled trial. *Am Heart J* 2006; **152**: 585-92.
18. Gallagher P et al. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmac Therap* 2008; **46**: 72-83
19. Lip G. Don't add aspirin for associated stable vascular disease in a patient with atrial fibrillation receiving anti-coagulation. *BMJ* 2008; **336**: 614-5.

EN PRATIQUE, NOUS RETIENDRONS

EN PRÉVENTION PRIMAIRE APRÈS 75 ANS

1. En cas d'hypertension, même modérée, prescrire un diurétique.
2. En cas de fibrillation auriculaire, et en l'absence de contre-indication majeure (les chutes à répétition n'en sont pas une), prescrire un antagoniste de la vitamine K;
3. Une statine en cas d'athérosclérose silencieuse est d'efficacité limitée.
4. L'aspirine n'est pas recommandée puisqu'elle induit autant d'accidents graves qu'elle n'en prévient.

EN PRÉVENTION SECONDAIRE APRÈS 75 ANS

1. Après une ischémie cérébrale (AVC ou AIT), prescrire une bi-thérapie antithrombotique (AVK en cas de FA, aspirine dans le cadre d'une athérosclérose) et antihypertensive.
2. Après une ischémie cardiaque (infarctus ou angor), prescrire une bithérapie (traitements antiagrégant et antihypertenseur), voire une trithérapie (ajout d'une statine) dans une population masculine ciblée: HDL cholestérol < 45 mg/dl, indépendance fonctionnelle conservée et espérance de vie supérieure à 5 ans⁽¹⁸⁾.
3. Pas d'aspirine chez les patients sous AVK pour fibrillation auriculaire et dont la maladie cardio-vasculaire est stable (absence de bénéfice additionnel et risque d'hémorragie sévère doublé)⁽¹⁹⁾.

La Rédaction

SERVIER lance un nouveau PRETERAX. Le 1^{er} avril 2011, PRETERAX devient PRETERAX 2,5 mg et biPRETERAX devient PRETERAX 5 mg. Le sel de tert-butylamine présent dans l'ancien PRETERAX a été remplacé par le sel d'arginine, qui a un poids moléculaire plus élevé, pour améliorer la stabilité du médicament et la durée de conservation [Telejko. *Curr Med Res Opin* 2007; **23** (5)]. PRETERAX 2,5 mg et PRETERAX 5 mg sont disponibles dans un nouvel emballage, un pilulier sur lequel se trouve un semainier afin que votre patient n'oublie pas son comprimé journalier. Le contrôle tensionnel et la protection cardio-vasculaire et rénale de PRETERAX 2,5 mg et 5 mg restent identiques. Il n'y a pas de changements en ce qui concerne la forme, la couleur et le nombre de comprimés (30 cp – 90 cp), le prix ou le remboursement en B. PRETERAX 2,5 mg et 5 mg sont repris comme médicaments « bon marché ».