Statines, anti-hypertenseurs et anticoagulants chez les personnes âgées: prescriptions futiles (x) ?

(x) : futiles : dérisoires, insignifiantes, sans conséquence, …

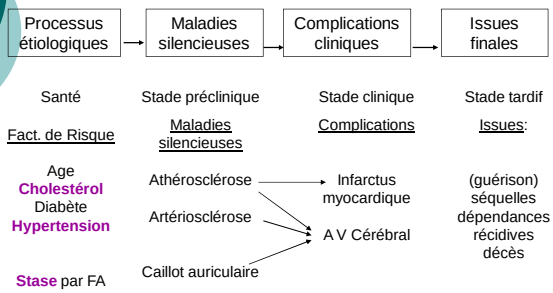
Grande Journée ECU-SSMG
Charleroi Dampremy, 15 janvier 2011

Prof. Benoit Boland
Services de Gériatre
Cliniques univ. Saint-Luc
1200 Bruxelles
UCLouvain

Questions posées

- Chez qui ? = PAgées (≥ 75 ans)
  - robustes, fragiles, dépendantes
- Quoi ? = Prescription de médicaments CV
  - Statines, anti-hypertenseurs, anticoagulants
    (23 % 77 % 17 %, parmi 413 PAgées)
- Quel conséquence ? = (f)utilité…
  - Inutile ? (critère d'utilité: éviter un accident CV)
  - autre question : Dangereux ? (par présence ou absence)

& Médicaments CV chez les PAgées



Publications phares dans les 3 domaines chez les PA (75+)

Statine & accidents CV
- PROSPER, 2002
- Méta-analyse, 2008, Afilalo et al.
- JUPITER, 2010

Anti-hypertenseur & accidents CV
- '90: SHEP, SYSTEUR, ALLHAT, …
- Méta-analyse 1999, Gueyffier et al.
- HYVET, 2008

AVK & accidents CV en cas de FA
- SPAF-2, méta-analyse, Connolly 1994
- $CHADS_2$
- Risque d'hémorragie majeure

Prescriptions inappropriées (PI)

PI = médicaments qui sont
- Prescrits
  - Non-indiqués, peu efficaces
  - Risque élevé d'Effets Indésirables Médicamenteux (EIM)
    → Rapports défavorables (coût/efficacité; bénéfices/risques)
- Non-prescrits
  - Non-utilisation de médicaments utiles

PI → EIM → morbidité, hospitalisation, …

Outils de dépistage
- Liste de Beers 1991, IPET, Laroche 2008
- « STOPP-START » 2008: consensus (experts; base EBM)

Liste START, 2008: classe CV

Statine si 3 conditions présentes : événement CV par athérosclérose et status fonctionnel indépendant (AVJ) et espérance de vie > 5 ans

Antihypertenseur si HTAsyst. régulièrement ≥ 160 mmHg
IEC si ICC (insuffisance cardiaque chronique).
IEC si antcd IM (infarctus du myocarde)
Béta-bloquant si angor chronique stable

AVK si FA chronique, en l'absence de CI
AAS si FA, qd AVK est contre-indiqué, et l'AAS ne l'est pas (pas de FA)
AAS (ou Plavix) et antcd de MCVasculaire par athérosclérose et rythme sinusal

Liste STOPP, 2008: classe CV

Médicament	Critères (situations à risque)
[statines]	
Digoxine	> 125 µg/j + IRénale (FGlom. < 50ml/min)
Diur. Anse	1ère ligne HTA
Thiazide	antcd de Goutte
B-bloquant	BPCO; ou Diabète avec hypoglycémies
Antag. Ca^{2+}	Constipation chronique importante
Vasodilatat.	Hypotension orthostatique chez un chuteur
Diltiaz/Verap.	ICardiaque NYHA classe III ou IV
Dipyridamole	Monothérapie pour prévention CV 2nd
AASalicylique	Ulcus peptique sans antiH2/IPP; ≥150 mg/j; PCV 1aire
AVK	+ AAS si risque hémorragique; ttt prolongé (>6 m TVP; >12 m EP)

Prescriptions chez les PAgées…

	STOPP	START
Statine	?	?
Anti-HTA	?	?
AVK	?	?

1. Statines

STOPP

- (-)

START

- **Prév CV 2de si** EVie > 5 ans et si indépendance fct°

cfr PROSPER

Statine

PROSPER, 2002 [*Lancet* 2002;360:1623]
Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk

P: 5.804 pts, âge 70-82 ans (µ:75 ans; ♀ 51%)
HRCV, en PCV2nd (57%) ou en PCV1re (43%)

I/C: pravastatine 40 *vs.* placebo, 3.2 ans

O: Evénement	Fréquences/an	RRR (p-value)	NST/an
IM, AVC, †CV	16.2 *vs.* 14.1	15% (0,01)	48
PCV2nd	21.7 *vs.* 17.4	22% (SS)	23
PCV1re	12.1 *vs.* 11.4	06% (NS)	"143"

Commentaire: la statine chez de PAgées à haut risque CV est
utile en PCV 2nd *[si homme, HDL<45]*
(donc futile chez hommes avec HDL>45, et chez les femmes)

et semble futile en PCV 1re

Statine

JUPITER, 2009 → 2010 : analyse secondaire chez les ≥70 ans (n = ~ 6.000)
[*Ann Int Med* 2010; 152: 488-96]

P: 5.695 PA en PCV1re, LDL<130 et CRP>0.2 (µ:74 ans; ♀ 52%)

I/C: rosuvastatine 20 vs. placebo, ~ 4 ans

O: Evénement	Fréquences/an	RRR (p-value)	NST/an
IM, AVC, †tot	2.11 vs. 3.04 %	30% (0.001)	107
IMyocarde	0.27 vs. 0.50 %	45% (0.05)	437
AVCérébral	0.35 vs. 0.64 %	45% (0.02)	344
†CV	0.34 vs. 0.41%	27% (0.53)	x

Commentaires: la statine à cet âge est
± utile en PCV 1re *pour certains sous-groupes (SPM, HTA, Ob)*
*(**futile** donc si absence de SPMétabolique, HTA ou BMI>25)*

Statines, commentaires

STOPP	START
(-) : pas d'arrêt…	PCV2de si EVie > 5 ans et si indépendance fct°
Etudes : 0 (JUPITER)	Etudes : PROSPER
Observation de 413 PA *statine: 97/413 (23%)* dont PCV1re: 35/264 (13%) dont PCV2d et EV<5: … (x)	Observation de 413 PA: *statine: 97/413 (23%)* dont PCV2de: 62/149 (42%) + START chez 35/149 (25%)
Proposition: Stop si critère START pas présent	Proposition: Start si EV ok (pas de maladie grave [ICa, BPCO, Alzh, …]+[âge < 85 ans]) et pas de dépendance fonctionnelle nette

2. Anti-hypertenseurs

STOPP	START
○ **Chute** (< 3 mois) et **hypoTAo**rthostatique (Δ 20 mmHg en 3 min)	○ **TAs ≥ 160 mmHg** *cfr HYVET*
○ *Diurétique de l'anse en 1ère intention*	
○ *Thiazide si goutte*	
○ *BBloquant non-sélectif si BPCO*	
○ *Anti-calcique si constipation nette*	

Anti-hypertenseurs
HYVET, 2008 : Hypertension in the Very Elderly Trial

P: ≥ 80 ans, hypertension (TAs 160-199 et TAd<110 mmHg)
[! exclusion: TAs debout <140, MRS, démence, créat>1.7]
3.845 PAgées (µ:84 ans); µTA 173/91; 88% en PCV1re
I/C: indapamide 1.5 (+ périndopril: 75%) *vs.* Placebo
pour cible TA : 150/80 mmHg arrêtée après 2 ans

O Evénements CV	Fréquences/an	RRR	(p-value)	NST/an
AVC (f,nf)	1.2 vs. 1.8 %	0.30	(0,06)	200
IM (f,nf)	0.2 vs. 0.3 %	0.28	(0.45)	x
Décès	4.7 vs. 6.0 %	0.21	(0.02)	80
Ins.Card (f,nf)	*0.5 vs. 1.5 %*	*0.64*	*(0.001)*	*100*

IM, AVC, †tot : 13 év. prévenus/an chez 1.000 sujets: NNT = 77

*Commentaires: le diurétique est **utile** chez les PAgées avec HTAsysto, en bonne santé;*
cible simple (150/80 mmHg) et accessible

Anti-hypertenseurs, commentaires

STOPP	START
Chuteur et hTAo	TAs ≥ 160 mmHg
Etude: chutes	Etude: HYVET
Observation de 413 PA hTAo: pas de cas reporté; peu recherchée (→ sous-évaluée)	Observation de 413 PA 226 ont une HTA connue traitée chez 196 (87%) + Start chez 20 (9%)
Proposition: **dépistage hTAO** si chute chez PAgée et **Stop anti-HTA si hTAo**	Proposition: **dépistage HTA** chez PAgée et **Start diur si HTA** (confirmée)

3. Anticoagulants

STOPP	START
○ **« maladie hémorragique »**	○ **Fibrillation auriculaire** persistante
○ Trop long ttt TVP-EP • TVP > 6 mois • EPulmo > 12 mois	Cfr SPAF

Anticoagulants
FA chez les PAgées

Quid balance des risques (AVC vs. Hémorragie) ?
avec AVK pour viser INR entre 2 et 3

* Bénéfice = ↓ **AVC majeur**: RR 0.33
(si AVK et $CHADS_2$ 3/6 : Risque 6→2% = -4%: NST 25)
Méta-analyse Connolly, 1994 (SPAF II, n=385 patients de 80+)
Facteurs de risque d'AVC: cinq (cfr items du score $CHADS_{2)}$
NB: risque annuel d'AVC majeur sans AVK = « score x 2 »

* Risque = ↑ **hémorragie majeure**: RR 4.0
(si AVK, hémorragie majeure: 0.5→2% = +1.5%: NNH 66)
Facteurs majeurs de risque hémorragique: rares:
hémorragie, thrombopénie, cirrhose, + compliance

Anticoagulants
FA chez les PAgées

Et si mon patient chute..?

* Risque d'Hémorragie intra-cranienne :
est inchangé si AVK ! Et accru si chuteur (risque : 1.1% si non-chuteur, 2.8% si chuteur)

ICHemorrhage in pts with AFibrillation, prone to fall. *Am.J.Med* 2005; 118 : 612-7

* « il faudrait environ 295 chutes par an par patient pour que le risque d'AVC hémorragique sous AVK atteigne le risque d'AVC ischémique en l'absence d'AVK ! »

Antithrombotics for AF elderly pts at risk for falls. *Arch.Int.Med.* 1999; 159: 677-85

Anticoagulants, commentaires

STOPP

- « Risque hémorragique »
- Etudes: 0
- Observation de 413 PAgées
  - TVP.EP: pas d'AVK prolongé
  - FA: pas d'AVK si haut risque hémorragique
- Proposition: 0

START

- FAuriculaire persistante
- Etudes: Méta-analyses
- Observation de 413 PAgées
  - 88 en FA ($CHADS_2$: 3.3±1)
    - 49 anti-coagulées (55%)
    - 31 à anti-coaguler (35%)
- Proposition: **dépistage FA** chez toute PAgée, et **Start AVK si FA** confirmée, en l'absence de CI majeure (n=4)

Prescriptions CV chez les PAgées: THoM (Take Home Messages)

	STOPP	START
Statine	PCV1re PCV2nd & EV<5 ans	PCV2nd & EV>5 ans
Anti-HTA	Chute & hTAo	HTAs (≥ 160 mmHg)
AVK	FA persistante & haut risque hémorragique	FA persistante & pas de CI majeure