

Stefan Neuner-Jehle

Regard critique sur la prévention – quand le moins est un plus

La prévention peut contribuer à éviter des maladies et des dommages irréparables en termes de santé – rares sont ceux qui contesteront la logique et le bien-fondé du raisonnement et du geste préventifs. Toutefois, il existe également des ombres au tableau: la prévention peut avoir des répercussions néfastes sur l'équilibre coût-bénéfice et sur la façon d'appréhender la vie. Dans la première partie de cet article, nous tentons de «mettre ces ombres en lumière», tandis que la deuxième partie comporte des exemples concrets tirés de la prévention cardiovasculaire.

La prévention peut contribuer à éviter des maladies et des dommages irréparables en termes de santé – rares sont ceux qui contesteront la logique et le bien-fondé du raisonnement et du geste préventifs. Ce n'est donc pas un hasard si les médecins de premier recours, en plus de leurs nombreuses tâches professionnelles, s'investissent dans la prévention. Il s'agit là d'une compétence de base des médecins de famille d'après la définition de la Wonca: «*La médecine générale promeut la santé et le bien-être par le biais d'interventions pertinentes et efficaces*» et elle dispose de «*la capacité de favoriser la santé et le bien-être par des stratégies adaptées de promotion de la santé et de prévention des maladies*» et de «*mettre en œuvre et coordonner (...) la promotion de la santé et la prévention*» [1]. D'après le texte de notre initiative populaire actuelle «*Oui à la médecine de famille*», les médecins de premier recours sont les premiers interlocuteurs pour le traitement de maladies et d'accidents, mais également pour «*pour les questions d'éducation sanitaire et de prophylaxie*» et ils doivent être rémunérés en conséquence [2].

Les stratégies de prévention correctement mises en œuvre peuvent réduire la charge de morbidité d'une population – ce constat a

conduit à l'édification de la santé publique comme une discipline spécialisée et l'industrie a depuis longtemps découvert que la prévention pouvait être lucrative. Mais quelles sont les ombres au tableau?

La prévention fait concurrence à la médecine curative

Pour la prévention, les mêmes règles que pour les autres interventions médicales sont valables: le bénéfice escompté doit être supérieur au risque d'effets défavorables. Comme la prévention, au même titre que la médecine curative, a un coût, *l'efficacité des coûts doit également être contrôlée pour la prévention* [3].

L'indice Number needed to treat et ses intervalles de confiance

Le «number needed to treat» (NNT) est un indice utile pour comparer entre elles des interventions en termes de bénéfices, de risques et de coûts; il correspond au nombre de patients qui doivent être traités sur une période donnée pour qu'un patient tire profit du traitement (c.-à-d. atteigne un critère défini du succès thérapeutique). Dans la prévention primaire, les NNT sont souvent à trois chiffres tandis que dans la médecine curative, les NNT sont souvent (heureusement) à un chiffre et tirent vers le bas: par ex. pour le traitement de la douleur, seul un NNT très bas, d'environ 2 à 3, est considéré comme acceptable, faute de quoi personne ne prescrirait l'analgésique en question (trop peu efficace). Un NNT élevé est moins problématique si les interventions préventives sont avantageuses financièrement et si elles sont faciles à mettre en œuvre ou ont un faible potentiel de risque par rapport aux interventions coûteuses, laborieuses ou associées à beaucoup d'effets indésirables. Le site internet du *Centre for evidence-based medicine* (CEBM) canadien fournit un bon aperçu du NNT d'interventions de prévention primaire, d'interventions de prévention secondaire et d'interventions curatives fréquentes [4]; le

Tableau 1

NNT pour quelques interventions de prévention secondaire d'ordre cardiologique.

RRA = réduction du risque absolu par l'intervention; les références des différentes études sont disponibles dans la référence [4].

Diagnostic	Intervention	Critère d'évaluation	Durée (années)	RRA (%)	NNT (CI à 95%)	CI à 95% du NNT
Evènements coronaires chez des sujets en bonne santé ayant un taux de HDL bas	Lovastatine vs. placebo	Premiers évènements coronaires	5,2	2,0	50	33–97
Evènements cardiovasculaires chez des sujets ayant une hypertension traitée	Aspirine vs. placebo	Evènements cardiovasculaires	3,8	0,6	176	90–3115
		Infarctus du myocarde	3,8	0,5	208	127–551
Sujets âgés avec taux de cholestérol moyen	Pravastatine vs. placebo	Evènements coronaires	5	8,4	11	8–24
		Accident vasculaire cérébral		2,8	34	22–333
		Décès lié à une cardiopathie coronaire		4,5	22	15–53
Insuffisance cardiaque chronique	Activité physique vs. pas d'activité physique	Pontage	3,4	4,4	21	15–56
		Décès		22,8	5	3–21
		Evènements cardiaques		41,5	3	2–5
Adultes avec risque cardiovasculaire élevé	Ramipril vs. placebo	Hospitalisation pour insuffisance cardiaque	4	18,6	6	3–32
		Infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral et mortalité cardiovasculaire		4,0	26	19–43

Tableau 1 présente quelques-unes de ces interventions avec leur NNT.

A raison, les auteurs précisent que les NNT eux-aussi ont leurs intervalles de confiance (IC), au même titre que les données (différences de pourcentages absolus et rapports de cotes) desquelles ils sont dérivés. Comment devons-nous interpréter ces valeurs? Prenons la première ligne du tableau 1: pour prévenir un événement coronaire chez des sujets sains ayant un faible taux de HDL, il faut traiter 50 de ces sujets par lovastatine durant 5 ans (NNT = 50). Ce chiffre me paraît tout juste acceptable. L'intervalle de confiance à 95% de ce NNT est de 33 à 97. Est-il toujours encore acceptable de traiter 97 sujets sains ayant un faible taux de HDL durant 5 ans avec un médicament relativement cher et de les exposer aux effets indésirables potentiels du médicament pour prévenir un seul événement coronaire? Vous pouvez aussi prendre la deuxième ligne du tableau 1: comment jugez-vous l'efficacité d'une prophylaxie secondaire par aspirine en termes d'événements cardiovasculaires chez des sujets hypertendus? Naturellement, dans de tels cas, il est possible de se demander si l'équilibre entre bénéfices, coûts et risques est correct.

Prévention oui, mais par qui?

La prévention n'est pas sans être problématique, non seulement en ce qui concerne l'utilisation de ressources financières, mais également la sollicitation concurrente du personnel médical: le temps que nous, médecins de premier recours, consacrons à la prévention nous manque pour la prise en charge (curative, palliative) de nos patients malades. Dans un article qui mérite d'être lu [3], Michael Weingarten et André Matalon soulèvent la question de savoir s'il est acceptable sur le plan éthique de confier aux médecins de famille un nombre croissant de missions préventives et de les accabler avec ces tâches. Yarnall et al. ont constaté que le respect de toutes les recommandations de prévention exigerait 7,4 heures par jour de travail – même si nous adaptions cette durée au contexte européen, la moitié de la journée de travail serait consacrée à la prévention [5]. Les activités majeures de prévention dans un cabinet de médecin de famille, telles que la vaccination, la détermination des risques (cardiovasculaires), la promotion d'un mode de vie sain, le dépistage et la détection précoce des affections malignes asymptomatiques, doivent-elles réellement être uniquement assumées par nous médecins, qui avons été formés durant des dizaines d'années pour poser les diagnostics exacts et initier les traitements adéquats? Ou devrions-nous rendre accessibles ces missions – sous supervision médicale – à nos assistantes médicales, après une formation spécifique (mais pas durant des décennies) axée autour de thèmes ayant trait à la santé et à la prévention?

La prévention centrée sur les risques génère de la peur, stigmatise et médicalise

Contrairement aux preuves d'efficacité des interventions de santé publique, qui sont obtenues et publiées au prix de grandes dépenses, il existe un «trou noir» inquiétant dans la recherche lorsqu'il est question des répercussions négatives des campagnes et autres activités de prévention [6]. Toutefois, l'expérience montre que les préoccupations portant sur les risques peuvent prendre des proportions quasiment obsessionnelles et engendrer une «culture de la peur», dans laquelle la peur est instrumentalisée afin de créer de nouvelles maladies (disease mongering) et d'engranger des profits grâce à leurs traitements. Qui d'entre vous, qui travaillez en cabinet, n'a pas encore reçu d'appel téléphonique nocturne de patients hypertendus inquiets, qui ont noté une augmentation de leur pression artérielle suite à des mesures prises chaque heure? Qui ne connaît pas ces pa-

tients qui mesurent mensuellement leur taux de cholestérol ou qui mesurent leur glycémie six fois par jour? Les analyses biologiques de contrôle ont-elles un bénéfice direct lorsqu'elles sont pratiquées chez un homme de 30 ans, qui se sent en forme et qui n'a ni facteurs de risque familiaux ni mode de vie malsain? Le besoin de sécurité et la volonté décroissante d'être exposé à des risques maintiennent en vie toute une industrie médicale. «Get scanned!», tel était le slogan américain en vogue dans les années 1970, accordez-vous un CT-scan corps entier! Aujourd'hui, ce slogan s'est transformé en «Get screened!» et il assure travail et revenus aux radiologues, gastro-entérologues, gynécologues, urologues et médecins spécialisés dans la prévention. Ainsi, nous médecins, nous ne sommes aucunement innocents de cette évolution.

Ceux qui refusent ou ne peuvent pas se plier à la maxime de l'absence de risque subissent une pression sociale s'ils contractent une maladie pouvant être prévenue ou ils sont stigmatisés [7], par ex. pour l'accès à des assurances santé ou à des assurances vie. La maxime selon laquelle il faut éviter au maximum les risques s'oppose dans un certain sens au plaisir, elle anticipe la maladie et peut en cas de résultats d'examen non clairs, mais certainement insignifiants, accentuer l'incertitude du médecin et du patient et donner lieu à des examens supplémentaires inutiles «par mesure de précaution». La saucisse grillée se transforme en bombe cancérogène, l'été se transforme en saison des mélanomes et un confortable après-midi de lecture se transforme en inactivité physique condamnable [8]. La TDM pratiquée par mesure de précaution devient le point de départ de toute une série de «TDM de contrôle de précaution», qui entretient la machinerie diagnostique. Le poète sud-américain Jorge Luis Borges l'a exprimé de la manière suivante [9]:

*Si je pouvais de nouveau vivre ma vie,
dans la prochaine je tâcherais de commettre plus d'erreurs.
Je ne chercherais pas à être aussi parfait, je me relaxerais plus.
Je serais un peu plus fou que je ne l'ai été, je prendrais beaucoup
moins de choses au sérieux.
Je mènerais une vie moins hygiénique.
Je courrais plus de risques, je voyagerais plus, je contemplerai plus
de crépuscules, j'escaladerais plus de montagnes, je nagerais dans
plus de rivières.
J'ai été l'une de ces personnes qui vivent sagement et pleinement
chaque minute de leur vie. Bien sûr, j'ai eu des moments de joie.
Mais si je pouvais revenir en arrière, j'essaierais d'avoir plus de bons
moments. Si vous ne le savez pas encore, c'est de cela qu'est faite la
vie, seulement de moments. N'oubliez pas le moment présent.
Si je pouvais revivre ma vie, je me promènerais pieds nus du début
du printemps jusqu'aux confins de l'automne. Et je jouerais avec plus
d'enfants, si j'avais encore une fois la vie devant moi.
Mais voyez-vous, j'ai 85 ans et je sais que je vais bientôt mourir.*

Les nouvelles méthodes recommandées pour exposer les risques de manière intelligible elles non plus ne sont pas dépourvues de tels «effets secondaires» générateurs de peur: par ex., expliquer à un fumeur de 50 ans qu'à cause du tabagisme, sa fonction respiratoire (mesurée par spirométrie) correspond à celle d'une personne de 70 ans en bonne santé permet peut-être d'augmenter la motivation du patient à arrêter la cigarette, mais fait également naître des angoisses [10]. Qu'éprouveriez-vous si je vous apprenais que vous avez le cœur – en termes de risque d'infarctus au cours des 5 prochaines années et par

¹ Pour réhabiliter l'examen de contrôle, il convient de souligner que cet examen est bénéfique dans le sens où, dans ce contexte, le patient a la possibilité d'aborder l'«ordre du jour caché» et de se confier à ce sujet au médecin.

rapport à une personne en bonne santé – d'une personne qui a 20 ans de plus que vous? Certainement pas une prise de conscience, qui vous laisse dormir sereinement.

La nouvelle discipline: prévention quaternaire

Face à l'objectif de protéger les «personnes en bonne santé inquiètes (worried well)» contre les interventions médicales inutiles et leurs répercussions néfastes potentielles, une discipline propre s'est développée: la prévention quaternaire [11]. Par analogie avec la prévention primaire et secondaire (visant à éviter la survenue de problèmes de santé chez des personnes en bonne santé ou présentant des facteurs de risque) et avec la prévention tertiaire (idem que la prévention primaire et secondaire, mais chez des personnes malades), la prévention quaternaire vise à préserver les personnes en bonne santé qui se sentent malades voire inquiètes de stratégies préventives, d'exams ou de traitements inutiles ou nuisibles. Cette approche de prévention quaternaire présuppose l'existence de données probantes et une relation médecin-patient basée sur la confiance. Ces thèmes font de plus en plus l'objet de discussions au sein de cercles spécialisés de médecine de famille et ont également été abordés lors du congrès Wonca 2009 à Bâle [12].

Un exemple concret pour lequel la prévention quaternaire est profitable est la vérification répétée des indications et du potentiel de préjudice des médicaments chez les personnes âgées polymorbides, qui consiste en d'autres termes à éviter la polypharmacie et le risque d'interactions médicamenteuses auquel elle est associée: ainsi, une étude britannique a révélé qu'un pharmacien devait régulièrement examiner et «alléger» la liste de médicaments de 17 résidents de maison de retraite pour éviter la survenue d'un décès lié à un événement indésirable d'origine médicamenteuse [13]. Les lecteurs attentifs se demandent naturellement quel est l'intervalle de confiance à 95% de ce NNT de 17. Il faut reconnaître qu'avec un intervalle rapporté de 9 à 213, ce NNT n'est pas au-dessus de tout soupçon [13].

Si chez le médecin de famille, les activités de prévention évincent les autres missions importantes, la réduction ou le renoncement aux activités de prévention mérite une réflexion approfondie. Si le patient développe des peurs ou des compulsions parce qu'il se préoccupe à outrance de ses risques en termes de santé, le dialogue médical est judicieux, mais il faut veiller à faire preuve de retenue quant à la prescription d'analyses médicales et d'exams techniques. Le fait que le concept de prévention soit pertinent en lui-même ne signifie pas que l'équilibre entre coût et bénéfice ou entre bénéfice et risque doit nécessairement être respecté dans les activités préventives. Parfois, dans la prévention également, le moins peut devenir un plus – au lieu de respecter d'entrée de jeu les guidelines et recommandations, il est judicieux que les médecins adoptent une attitude critique et que les patients puissent participer à la prise de décision. Respectons le principe *primum non nocere*!

Tableau 2

Risque de morbidité à 10 ans pour un événement cardiovasculaire. D'après le score du GSKA [26] avec l'ordre suivant de mise en œuvre des interventions: réduction de la pression artérielle – réduction de la lipidémie – arrêt du tabagisme.

Intervention	Risque absolu	Réduction du risque relatif	Réduction du risque absolu	NNT
Pression artérielle de 180/90 mm Hg, taux de LDL de 4,5 mmol/l, fumeur (état de référence)	40,0%	–	–	–
Réduction de la pression artérielle à 140/85 mm Hg	30,3%	24%	9,7%	10
Réduction du taux de LDL à 3,75 mmol/l	22,6%	25%	7,7%	13
Arrêt du tabagisme	12,8%	43%	9,8%	10

Partie 2: La prévention cardiovasculaire et ses zones à problème

Après la première partie de l'article, qui s'est concentrée sur les répercussions néfastes de la prévention sur l'équilibre coût-bénéfice et sur la manière d'appréhender la vie, nous souhaitons à présent concrétiser ces réflexions critiques au moyen d'exemples tirés de la prévention cardiovasculaire. La prévention cardiovasculaire est un classique de la prévention médicale et une histoire à succès. Pourtant, de nombreux médecins de famille ont du mal à suivre au pied de la lettre les recommandations des spécialistes à ce sujet. L'une des raisons en est l'hétérogénéité des populations de patients: les recommandations s'appuient en règle générale sur des données portant sur des populations d'études, qui souffrent d'une maladie (ou présentent des risques de contracter cette maladie) et sont traités pour cette maladie. Toutefois, les patients que nous rencontrons dans la pratique sont souvent multimorbides et reçoivent en conséquence de multiples interventions/médicaments, de sorte que les recommandations pour une maladie isolée ne peuvent pas être transposées à nos patients sans ajustement. L'équilibre bénéfice-risque des interventions est lui aussi parfois mis en doute; dans ces cas, ne plus respecter les recommandations peut même s'avérer pertinent.

L'utilité marginale décroissante – quelle intervention apporte la plus grande valeur ajoutée?

Lors d'un séminaire récent dans le cadre du «Prevention Summit» de l'hôpital universitaire de Zurich sur la communication du risque, un participant a fait la remarque que dans la prévention cardiovasculaire, la réduction de la pression artérielle exerçait certainement le plus grand effet – lorsqu'il calculait au moyen du calculateur de risque de combien la régulation de la pression artérielle réduisait le risque du patient, toutes les autres mesures, comme la réduction de la lipidémie ou l'arrêt du tabagisme, obtenaient comparativement des valeurs modestes. Est-ce exact? Faisons l'expérience et prenons un fumeur de 62 ans avec une pression artérielle de 180/90 mm Hg, un taux de cholestérol de 6,5 mmol/l, un taux de triglycérides de 2,2 mmol/l, un taux de HDL de 1,0 mmol/l et un taux de LDL de 4,5 mmol/l. Le calcul au moyen du score du GSKA [26] indique un risque de 40% de développer une affection cardiovasculaire au cours des 10 prochaines années. Des interventions réalistes ciblant les trois facteurs de risque du patient permettent d'abaisser le risque à 12,8% (tab. 2).

Néanmoins, en fonction de l'intervention qui était mise en œuvre en premier, des valeurs différentes étaient obtenues (tab. 3, 4).

Comme il n'est pas difficile de s'en apercevoir, pour des valeurs de départ et des valeurs cibles identiques (après l'ensemble des trois interventions), les interventions individuelles obtiennent des valeurs différentes en termes de réduction du risque absolu dépendant de l'ordre dans lequel elles ont été implémentées. Le tableau 2 donne raison au participant attentif du séminaire, dans le sens où la réduction de la pression artérielle semble être supérieure à la réduction de

Tableau 3

Risque de morbidité à 10 ans pour un évènement cardiovasculaire. D'après le score du GSLA [26] avec l'ordre suivant de mise en œuvre des interventions: réduction de la lipidémie – réduction de la pression artérielle – arrêt du tabagisme.

Intervention	Risque absolu	Réduction du risque relatif	Réduction du risque absolu	NNT
Pression artérielle de 180/90 mm Hg, taux de LDL de 4,5mmol/l, fumeur (état de référence)	40,0%	–	–	–
Réduction du taux de LDL à 3,75 mmol/l	30,8%	23%	9,2%	11
Réduction de la pression artérielle à 140/85 mm Hg	22,6%	27%	8,2%	12
Arrêt du tabagisme	12,8%	43%	9,8%	10

Tableau 4

Risque de morbidité à 10 ans pour un évènement cardiovasculaire. D'après le score du GSLA [26] avec l'ordre suivant de mise en œuvre des interventions: arrêt du tabagisme – réduction de la pression artérielle – réduction de la lipidémie.

Intervention	Risque absolu	Réduction du risque relatif	Réduction du risque absolu	NNT
Pression artérielle de 180/90 mm Hg, taux de LDL de 4,5mmol/l, fumeur (état de référence)	40,0%	–	–	–
Arrêt du tabagisme	24,8%	38%	15,2%	7
Réduction de la pression artérielle à 140/85 mm Hg	17,8%	28%	7,0%	14
Réduction du taux de LDL à 3,75 mmol/l	12,8%	28%	5,0%	20

la lipidémie pour réduire le risque (en cas d'arrêt total simultané du tabagisme). Dans le tableau 3, la réduction du cholestérol devance la réduction de la pression artérielle en tant qu'intervention primaire et dans le Tableau 4, dans lequel l'arrêt du tabagisme est la première mesure et la réduction du cholestérol la dernière mesure, l'arrêt du tabagisme prend la tête, avec une réduction du risque absolu deux à trois fois plus grande par rapport aux deux autres mesures. En utilisant les pourcentages *relatifs* de réduction du risque, la supériorité de l'arrêt du tabagisme est nette.

Par rapport à toutes les autres interventions, la première intervention possède donc un «bonus» apparent, qui s'explique par le risque initial accru avant toute intervention - ce risque initial diminue avant toute intervention *supplémentaire*. Cette relation peut être illustrée au moyen du terme *utilité marginale*: le bénéfice n'augmente pas linéairement par rapport à l'augmentation du coût; par rapport à l'augmentation du coût, le bénéfice supplémentaire (incrémental) devient toujours plus petit (fig. 1).

Les interventions particulièrement efficaces – comme dans notre exemple, l'arrêt du tabagisme – peuvent constituer des exceptions; dans ce cas, la courbe coût-bénéfice n'aurait pas une apparence aplatie, mais elle ferait un bond vers le haut.

A vrai dire, le terme *utilité marginale* provient du domaine des sciences économiques, où la première loi de Gossen (loi sur l'utilité

marginale décroissante) de 1854 stipule: «*La grandeur d'une seule et même jouissance diminue continuellement jusqu'à satiété à mesure qu'elle dure plus longtemps.*» [3]. Faites le test vous-même: l'utilité marginale décroissante est directement perceptible lorsque vous avez soif et que vous buvez toujours le même volume d'eau consécutivement – la satisfaction (et l'utilité) diminue.

Existe-t-il un ordre optimal d'implémentation des interventions cardiovasculaires?

Il est essentiel de connaître l'utilité marginale et l'importance du risque initial ou de l'ordre d'implémentation des interventions, afin de – compte tenu des ressources limitées – ne pas tirer de conclusions erronées quant à l'efficacité des interventions lors de la priorisation de ces interventions. Intéressons-nous à nouveau à notre patient modèle: d'après notre expérience pratique, nous supposons qu'il n'est pas prêt à assumer plusieurs interventions d'emblée. Il accepte de faire une voire deux modifications au niveau de son comportement ou des médicaments. Quelle intervention devons-nous lui conseiller afin d'obtenir un effet maximal (en admettant pour simplifier que les trois interventions possibles ont à peu près la même efficacité et le même coût)? Les tableaux 2 à 4 montrent que la réduction de la pression artérielle et de la lipidémie en tant que première intervention (ou comme unique intervention) sont, avec une réduction du risque respective de 9,7% et 9,2%, considérablement inférieures à l'arrêt du tabagisme, qui permet une réduction du risque de 15,2%. Ainsi, il faudrait recommander de toujours arrêter le tabagisme en premier chez les fumeurs. Sur le plan financier également, le coût initial est profitable puisque, contrairement à un traitement antihypertenseur ou hypolipémiant au long cours, l'arrêt du tabagisme n'entraîne pas de coûts durables. Si notre patient est prêt à assumer une autre intervention, la réduction de la pression artérielle est la deuxième mesure la plus efficace (tab. 4).

Si vous obtenez des chiffres similaires chez votre prochain patient présentant de multiples risques cardiovasculaires, montrez-lui la «valeur» de la première intervention – vous serez étonné de constater le surcroît de motivation de votre patient.

Néanmoins, les tableaux 2 à 4 montrent également qu'avec la situation de risque élevé de notre patient modèle, les NNT pour les me-

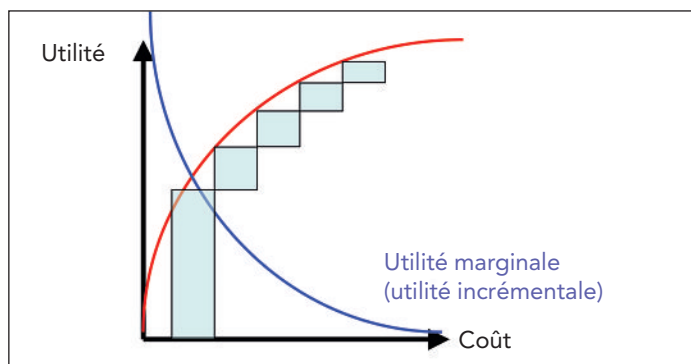


Figure 1

Rapport entre le bénéfice et le coût, concept d'utilité marginale.

sures de prévention secondaire sont très bas, compris entre 7 et 20, ce qui signifie que toutes les trois interventions seraient profitables (tout du moins en ce qui concerne les morbidités). L'exemple suivant illustre un autre cas de figure.

Prévention cardiovasculaire à un âge avancé: efficacité modeste, effets indésirables considérables?

Rencontrez-vous également des patients âgés présentant les caractéristiques du cas suivant? Madame M. a 92 ans et il y a 3 ans, elle a été victime d'un accident vasculaire cérébral avec hémiparésie partielle résiduelle l'ayant contrainte à intégrer une maison de retraite médicalisée. Auparavant, elle était assez alerte, mise à part une hypertension artérielle modérée traitée. Lors de la recherche de facteurs de risque cardiovasculaire au cours de l'hospitalisation, une dyslipidémie modérée a été découverte (cholestérol total: 6,5 mmol/l; HDL: 1,2 mmol/l; LDL: 4,2 mmol/l). Suite à l'accident vasculaire cérébral, en plus du traitement obligatoire par Aspirine Cardio®, une statine lui a été prescrite à titre de prévention tertiaire. Judicieux ou superflu?

Le raisonnement quant au rapport coût-bénéfice pour l'instauration d'un traitement par statine chez cette patiente pourrait être le suivant: chez les patients plus jeunes, le traitement par statine est indiqué d'après les recommandations des sociétés savantes de cardiologie. Son âge avancé justifie-t-il de renoncer à un traitement par statine? Au vu de son état de santé qui était jusqu'alors bon, son espérance de vie restante peut être estimée à environ 5-6 ans [15] et même en tenant compte de son accident vasculaire cérébral, l'indice de Charlson² [16] indique une probabilité de 75% qu'elle vive encore la majorité de la décennie suivante. La statine pourrait lui permettre de passer ces années en meilleure santé, si une récurrence d'accident vasculaire cérébral pouvait être évitée. Toutefois, l'étude PROSPER (menée avec une population de patients dont l'âge atteint 82 ans) a révélé le résultat suivant concernant l'action des statines à un âge avancé [17]: chez les patients âgés ayant une affection cardiovasculaire ou un risque cardiovasculaire élevé, un traitement par statine durant 3 ans conduit à une diminution de 2,1% du nombre d'évènements cardiovasculaires (critère d'évaluation combiné). L'instauration d'un traitement par statine vaut-elle réellement la peine avec ce NNT de 50? Lorsque cette étude nous apprend encore que pour le critère d'évaluation *accident vasculaire cérébral*, il n'y avait plus de différence significative entre le groupe de traitement actif et le groupe contrôle, le doute n'est que renforcé. Une méta-analyse récente [18] remet en question le bénéfice des statines dans la prévention primaire chez les patients à risque élevé (même chez les diabétiques), car elle n'a constaté aucun avantage en termes de mortalité. Malgré tout, les spécialistes de la prévention américains recommandent à tous les hommes à partir de 35 ans et femmes à partir de

² Cet indice a été développé il y a plus de 20 ans par Charlson et al. afin de baser l'estimation de l'espérance de vie non pas sur l'âge du patient mais sur la comorbidité dont il est atteint. L'espérance de vie d'un patient multimorbide est considérablement raccourcie, même s'il est relativement jeune.

Tableau 5

Bénéfices [20, 21] et préjudices [22, 23] de l'anticoagulation orale par personne et par année de traitement.

Bénéfices	Réduction du risque absolu	NNT (1 an)	Préjudices	Risque absolu	NNH (1 an)
Prévention primaire	2,5%	40	Hémorragie (tous types)	2,3%	43
Prévention secondaire	7,0%	14	Age >75 ans	4,2%	24
Statut post-AVC	3,1%	32	Age >75 ans, INR <3	2,7%	37
			Age >75 ans, INR >3	9%	11

45 ans (donc jusqu'à l'âge le plus avancé) ayant un risque cardiovasculaire accru la mesure de la lipidémie et en cas de valeurs pathologiques, la prise d'un traitement par statine [19].

Suite à de telles réflexions, si vous n'êtes pas convaincu du bénéfice d'un traitement, comme dans l'exemple cité, éloignez-vous des recommandations et arrêtez le traitement. Ainsi, vous rendrez peut-être même directement service au patient, comme l'illustre l'exemple suivant.

La prévention et ses effets indésirables directs: exemple de l'anticoagulation

Tout comme les traitements curatifs, les interventions préventives possèdent des effets indésirables très concrets. Le potentiel de préjudice s'approche même parfois dangereusement du potentiel de bénéfice, comme l'illustre l'exemple suivant: l'anticoagulation orale est un traitement volontiers prescrit en cas de fibrillation auriculaire chronique ou d'évènements thromboemboliques récidivants (thromboses veineuses profondes, embolies pulmonaires) dans le but de prévenir la survenue d'accidents vasculaires cérébraux ou la récurrence de thromboses/embolies pulmonaires. Dans une méta-analyse publiée en 2007 [20], les NNT calculés pour 1 an de traitement font bonne figure: 40 dans la prévention primaire, 14 dans la prévention secondaire et 32 chez les patients ayant des antécédents d'accident vasculaire cérébral [21]. Malgré tout, les complications hémorragiques sont elles aussi fréquentes: 2,3 patients sur 100 par an sont victimes d'une hémorragie, avec un patient sur trois victime d'une

Tableau 6

Evaluation par score de CHADS-2 [24]: à partir d'une somme de 2 points, un traitement anticoagulant est recommandé.

C	Insuffisance cardiaque congestive	1
H	Hypertension	1
A	Age >75 ans	1
D	Diabète	1
S	Accident vasculaire cérébral or AIT	2

Tableau 7

Evaluation par score HAS-BLED [25]: à partir d'une somme de 3 points, une surveillance étroite et une reconsidération de l'indication du traitement anticoagulant sont recommandées.

H	Hypertension	1
A	Fonction rénale ou hépatique anormale	1-2
S	Accident vasculaire cérébral	1
B	Hémorragie	1
L	Valeur d'INR instable	1
E	Age >65 ans	1
D	Consommation de drogues ou d'alcool	1-2

hémorragie gastro-intestinale et un patient sur sept victime d'une hémorragie intracrânienne [22]. Chez les patients âgés de plus de 75 ans, ce chiffre passe à 4,2 et augmente encore davantage en cas de valeurs d'INR supérieures à 3,0 atteignant même 9 patients traités sur 100 par an victimes d'une hémorragie [23]. Le Tableau 5 expose le bilan:

Ainsi, un NNT de 14 à 40 est associé à un NNH (number needed to harm) de 11 à 43. Nous aurions donc tout intérêt lors de l'anticoagulation préventive à sélectionner les patients à risque élevé ou les patients avec antécédents d'accident vasculaire cérébral et d'une manière générale, à maintenir l'INR bas, vu que l'effet protecteur d'un INR à partir d'1,8 est équivalent à celui conféré par des valeurs d'INR plus élevées. Le développement de scores comme le score de CHADS-2 facilite la sélection de ces patients (tab. 6) [24].

Le bénéfice de l'anticoagulation augmente avec chaque point supplémentaire du score [21]: ainsi, la réduction du risque absolu par an est de 0,6% (NNT = 167) pour un score total d'1 point, de 1,3% (NNT = 77) pour un score total de 2 points, de 2,0% (NNT = 50) pour un score total de 3 points et de 3,1% (NNT = 32) pour un score total à partir de 4 points.

Lors de leur dernier congrès annuel, les cardiologues européens (ESC) ont présenté une extension du score à trois facteurs de risque supplémentaires, qui compte chacun pour 1 point dans le score: maladie cardiovasculaire, âge compris entre 65 et 74 ans et sexe féminin. En fin de compte, en utilisant ce score élargi, davantage de patients rempliraient encore le critère (en utilisant un seuil d'initiation d'une anticoagulation identique de 2 points) pour l'initiation d'un traitement anticoagulant. En toute logique, il a ensuite été tenté de pratiquer une sélection des patients à risque hémorragique en développant le score d'évaluation du risque hémorragique HAS-BLED (tab. 7) [25].

Il reste à espérer que les nouveaux anticoagulants (inhibiteurs du facteur II et du facteur X) commercialisés permettront, à bénéfice égal, d'abaisser les risques hémorragiques. Néanmoins, pour l'instant, (trop) peu de données à ce sujet sont disponibles, particulièrement pour les patients âgés qui en sont souvent concernés.

Lors de l'évaluation du rapport bénéfice-risque, nos efforts devraient ainsi viser à accroître le bénéfice potentiel par une sélection stricte des patients à risques élevés et en parallèle, à réduire les dommages potentiels en pratiquant également une sélection pour exclure les patients auxquels le traitement ferait courir un risque.

Conclusion

Une stratégie possible pour éviter les mesures préventives inutiles ou les dommages liés à la prévention cardiovasculaire dans la pratique quotidienne pourrait ainsi comprendre les éléments suivants:

- Faire une sélection en identifiant les personnes à risque cardiovasculaire élevé, par ex. en réalisant une anamnèse adéquate pour apprécier le risque et en utilisant des scores d'évaluation du risque (score de l'ESC, score du GSLA [26]). Cette sélection permet également d'abaisser le NNT.
- Faire une «contre-sélection» en identifiant les personnes à risque élevé d'être victimes d'effets indésirables avec les médicaments courants: Qui est susceptible de développer des effets indésirables? Par ex. avec les AINS, il faut être vigilant à l'association âge – insuffisance rénale – effets indésirables. Cette contre-sélection permet d'abaisser le NNH.
- Estimer l'espérance de vie liée aux morbidités (par ex. au moyen d'indices liés à la morbidité comme l'indice de Charlson [16]) et en cas de doute, avoir le courage de renoncer au traitement. Est-il très probable que le patient très âgé perçoive l'effet d'une intervention ou d'un médicament?

- Eviter les polypharmacies: Pour toutes les listes de médicaments qui contiennent plus de cinq produits, se demander pour chaque médicament s'il est indiqué: ce médicament est-il vraiment indispensable? Le bénéfice d'un médicament dépasse-t-il de loin le bénéfice d'un autre médicament (voir également Exemple 1 de ce texte) dans quel cas il faudrait lui donner la préférence? Le bénéfice escompté du médicament est-il supérieur au risque que ce médicament, en association avec d'autres médicaments, cause des dommages?
- Bilan en six mots: Parfois, le moins devient un plus!

Remerciements

Je remercie bien Bruno Kissling et Peter Tschudi pour leur relecture critique.

Références

- 1 www.woncaeurope.org/definition.
- 2 www.sgam.ch/initiative.
- 3 Weingarten M, Matalon A. The ethics of basing community prevention in general practice. *J Med Ethics*. 2010;36:138-41.
- 4 <http://ktclearinghouse.ca/cebm/glossary/nnt>.
- 5 Yarnall KS, Pollack KI, Ostbye T, Kause KM, Michener JL. Primary Care: Is there enough time for prevention? *Am J Public Health*. 2003;93:635-41.
- 6 Adams J, White M. When the population approach to prevention puts the health of individuals at risk. *Int J Epidemiol*. 2005;34:40-4.
- 7 Fugelli P. The zero-vision: Potential side effects of communicating health perfection and zero risk. *Pat Educ and Counseling*. 2006;60:267-71.
- 8 Neuner-Jehle S. Wieviel Risiko erträgt der Mensch? *PrimaryCare*. 2008;13:253-6.
- 9 Jorge Luis Borges (1899–1986); das Gedicht ist kurz vor seinem Tod entstanden.
- 10 Parkes G, Greenhalgh T, Griffin M, Dent R. Effect on smoking quit rate of telling patients their lung age: the Step2quit randomised controlled trial. *BMJ*. 2008;336:598-600.
- 11 Starfield B et al. The concept of prevention: a good idea gone astray? *J Epidemiol Community Health*. 2008;62:580-3.
- 12 Kühlein T, Sghedoni D, Visentin G, Gervás J, Jamouille M. Quaternäre Prävention, eine Aufgabe für Hausärzte. *PrimaryCare*. 2010;18:350-4.
- 13 *BMJ*. 2000; 4(321):1107-11.
- 14 http://www.uni-protokolle.de/Lexikon/Gossensche_Gesetze.html.
- 15 Walter LC, Covinsky KE. Cancer screening in elderly patients: a framework for individualized decision making. *JAMA*. 2001;285(21):2750-6.
- 16 Charlson ME et al. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83.
- 17 Shepherd et al. *Lancet*. 2002;23;360(9346):1623-30.
- 18 Ray K et al. Statins an all-cause mortality in high-risk primary prevention. *Arch Intern Med*. 2010;170(12):1024-31.
- 19 U.S. Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services. <http://www.ahrq.gov/clinic/cps3dix.htm>.
- 20 Hart RG et al. *Ann Intern Med*. 2007;146:857-67.
- 21 Singer D et al. The net clinical benefit of warfarin anticoagulation in atrial fibrillation. *Annals Intern Med*. 2009;151:297-305.
- 22 Trullas-Villa JC. *J Thromb Thrombolysis*. 2009;doi 10.1007/s11239-009-0311-9
- 23 Derry S, Loke YK. *BMJ*. 2000;321:1183-7.
- 24 American College of Cardiology; American Heart Association Task Force; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society et al: ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: 2006;8:651-745.
- 25 Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2010;doi:10.1093/eurheartj/ehq278.
- 26 <http://www.agla.ch/content/rechner.php?l=1>;
<http://www.heartscore.org/eu/low/Pages/Welcome.aspx>.

Correspondance:

Dr. med. Stefan Neuner-Jehle, Facharzt Innere Medizin FMH, MPH
Institut für Hausarztmedizin und Versorgungsforschung
Pestalozzistrasse 24, 8091 Zürich
sneuner@bluewin.ch