

Bureau de dépôt :  
8400 Oostende Mail  
P209156

Supplément "Folia Pharmacotherapeutica"  
Volume 37 – Numéro 3 – Mars 2010

# REUNION DE CONSENSUS

14 mai 2009

## L'usage efficient des médicaments dans la prévention des affections cardiovasculaires

**INSTITUT NATIONAL D'ASSURANCE MALADIE-INVALIDITÉ  
COMITÉ D'ÉVALUATION DES PRATIQUES MÉDICALES EN MATIÈRE DE MÉDICAMENTS**

### ***Promoteur***

Madame L. ONKELINX, Ministre des Affaires Sociales et de la Santé Publique

et

Le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments (CEM)

*Président* : M. VERMEYLEN

*Vice-président* : G. VERPOOTEN

*Secrétaire* : H. BEYERS

*Membres* : M. BAUVAL, G. BEUKEN, J. BOCKAERT, S. BOULANGER,  
A. BOURDA, D. BROECKX, P. CHEVALIER, M.-H. CORNELY, J. CREPLET,  
Ch. de GALOCSY, J. DE HOON, M. DE ROECK, Ph. EHLINGER, J. GERARD,  
F. JACOBS, P. LACOR, A. LECROART, C. LUCET, H. PROESMANS, F. PROFILI,  
G. PUTZEYS, J.-Y. REGINSTER, G. SCHRAEPEN, W. SCHROOYEN,  
N. SCHUHMANN, C. SMETS, F. SUMKAY, C. VAN DEN BREMT,  
R. VANDER STICHELE, O. VAN DE VLOED, P. VAN DURME,  
P. VAN HOORDE, B. VAN ROMPAEY, J. VOISEY, D. ZAMUROVIC.

### ***Comité d'organisation***

*Président* : P. CHEVALIER

*Secrétaire* : H. BEYERS (INAMI)

*Experts* : C. BROHET, J. VAN CLEEMPUT

*Représentants Groupe bibliographique* : G. DE BACKER, T. DE BACKER, B. VANDER STICHELE

*Représentant Jury* : P. DE CORT

*Membres CEM* : F. SUMKAY, G. VERPOOTEN, J. VOISEY

*INAMI* : A. DE SWAEF

### ***Groupe bibliographique***

Dienst Cardiologie  
Universitair Ziekenhuis Gent

### ***Préparation pratique***

H. BEYERS et D. VAN DEN BERGH, Unité de gestion Politique Pharmaceutique,  
Service des soins de santé, INAMI

Éditeur responsable : J. DE COCK, INAMI, Av. de Tervuren 211, 1150 Bruxelles

Institut national d'assurance maladie-invalidité  
Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments

REUNION DE CONSENSUS

**L'USAGE EFFICIENT  
DES MÉDICAMENTS  
DANS LA PRÉVENTION DES  
AFFECTIONS CARDIOVASCULAIRES**

**RAPPORT DU JURY**

Bruxelles, le 14 mai 2009

## I. PRÉFACE

Le jeudi 14 mai 2009, une réunion de consensus a été organisée par l'Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité (INAMI) concernant l'utilisation des médicaments. Le sujet portait sur "L'usage efficient des médicaments dans la prévention des affections cardiovasculaires".

Il appartient au Comité d'Évaluation des Pratiques Médicales en matière de Médicaments d'organiser de telles réunions de consensus deux fois par an. Les réunions de consensus visent à évaluer les pratiques médicales en matière de médicaments dans un domaine thérapeutique particulier et à formuler des recommandations à l'intention de tous les médecins prescripteurs. Cette réunion de consensus est la 21<sup>ème</sup>.

L'INAMI organise ces réunions de consensus selon une certaine méthodologie. Un jury multidisciplinaire dresse les directives en réponse aux questions posées. A cet effet, le jury se base d'une part sur l'analyse d'une large bibliographie élaborée par un groupe indépendant. Toutes les méta-analyses et revues systématiques pertinentes sont étudiées sur le plan de la qualité méthodologique en deux étapes. Des critères minimaux, tels que la stratégie de recherche systématique, la mention des sources et l'utilisation d'études randomisées, font fonction de filtres. Les études retenues ont été triées selon leur qualité méthodologique sur base de critères bien admis.

D'autre part, une présentation publique de rapports d'experts a résumé l'état des connaissances actuelles et celle-ci a été suivie d'un débat démocratique au cours duquel chaque participant (jury et public) a eu la possibilité de résumer son point de vue.

Le texte ci-après présente les conclusions d'un jury indépendant multidisciplinaire (**texte court**). Il n'exprime donc pas forcément le point de vue de l'organisateur de la conférence de consensus, en l'occurrence l'INAMI ou le Ministère des Affaires Sociales.

Le **texte complet (long)** des conclusions, l'étude systématique de la littérature et les textes des experts peuvent être demandés auprès de M. Herman Beyers, INAMI, avenue de Tervueren 211, 1150 Bruxelles (n° de fax (02)739 77 11, e-mail [consensus@inami.fgov.be](mailto:consensus@inami.fgov.be)). Le texte complet peut être consulté également sur le site Internet de l'INAMI ([www.inami.fgov.be](http://www.inami.fgov.be) : "Médicaments et autres..." – "infos scientifiques" - "Réunions de consensus").

## II. LISTE DES ABRÉVIATIONS UTILISÉES

AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BMI	Body mass index
dL	Décilitre
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
INAMI	Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité
LDL	Low Density Lipoproteins
mg	Milligramme
mmHg	Millimètres de mercure
NNT	Number Needed to Treat

### III. COMPOSITION DU JURY

#### *Représentants des médecins*

Paul De Cort (médecin généraliste) Président

Doris Demoor (spécialiste)

Geert Goderis (médecin généraliste)

Jean Laperche (médecin généraliste)

Thierry Muller (spécialiste)

Michel Vanhalewyn (médecin généraliste) Vice-président

#### *Représentants des organismes assureurs*

Heidi Goethals

Gustaaf Nelis

#### *Représentants des pharmaciens*

Marleen Haems

Olivier Jullion

#### *Représentants des paramédicaux*

Theo Claes

Fabienne Nivaille

#### *Représentant du public*

Diana Danneels

#### *Secrétariat durant les réunions du jury*

Herman Beyers (INAMI)

André De Swaef (INAMI)

## IV. CONCLUSIONS

Le jury s'est concerté après avoir étudié la revue de la littérature et écouté les exposés des experts lors de la réunion de consensus du 14 mai 2009 et est parvenu aux conclusions suivantes.

### 1. L'ÉVALUATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE GLOBAL

Les patients à haut risque sont facilement identifiables. Ce sont des personnes qui présentent un ou plusieurs des facteurs de risque suivants :

- antécédents personnels d'affections cardiovasculaires,
- diabète de type 1 et 2,
- hypercholestérolémie : cholestérol >320 mg/dL ou LDL > 240 mg/dL,
- hypertension artérielle > 180/110 mmHg,
- insuffisance rénale.

Pour toutes les autres personnes, le risque global peut être évalué à l'aide des tables de risques SCORE qui ont spécialement été conçues pour la population belge.

Leur utilisation doit toutefois prendre en considération plusieurs éléments :

- le point crucial pour le haut risque est sujet à discussion (5, 10 ou 15 %),
- plusieurs facteurs de risque, qui sont peut-être tout aussi importants (BMI, obésité abdominale, antécédents familiaux, situation socio-économique, index bras cheville et autres), ne peuvent être quantifiés,
- elles ne s'appliquent pas aux allochtones,
- le risque relatif de morbidité n'est pas mentionné,
- les bases scientifiques sont encore insuffisantes.

### 2. ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES

#### Aspirine

Il n'y a pas de preuve de l'efficacité de l'administration de l'aspirine en **prévention primaire** chez les patients à risque cardiovasculaire faible à modéré (détermination avec les tables SCORE) et en cas de diabète de type 2. L'efficacité de l'aspirine en prévention primaire dépend donc clairement du risque cardiovasculaire.

Prise durant 5 ans par 1000 patients présentant un faible risque d'accident vasculaire coronarien non fatal (risque annuel de 0,2%), l'aspirine prévient 1 à 4 infarctus du myocarde. Ce bénéfice est obtenu au prix de 0 à 2 accidents vasculaires cérébraux hémorragiques et de 2 à 4 hémorragies gastro-intestinales majeures.

Lorsqu'il s'agit de patients qui présentent un risque d'accident coronarien plus important (Score > 5 % pour les hommes et >10 % pour les femmes), le traitement au long cours par aspirine prévient 6 à 20 accidents coronariens au prix des mêmes complications. Ce bénéfice est comparable au risque de saignement, une faible dose d'aspirine peut être envisagée.

En **prévention secondaire**, l'administration de 80 à 100 mg d'aspirine est efficace.

### Aspirine + Clopidogrel

Aussi bien une Cochrane review que la méta-analyse de Bowry (2008) portant sur l'efficacité et la sécurité de l'association de clopidogrel et d'aspirine par rapport à l'aspirine seule dans la prévention des événements cardio-vasculaires, sont parvenues à la conclusion suivante : la prise concomitante de clopidogrel et d'aspirine réduit de manière significative le risque d'événements cardiovasculaires chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu ou ayant subi une Angioplastie Coronaire Transluminale Percutanée (ACTP), mais est toutefois associée à un risque significativement accru de saignement. Cette thérapie combinée n'est par conséquent indiquée que durant la première année qui suit un syndrome coronarien aigu ou une angioplastie.

### Clopidogrel

Pas d'indication en **prévention primaire** à l'exception d'une allergie et intolérance documentées à l'aspirine.

L'étude CAPRIE (1996), qui a comparé le clopidogrel par rapport à l'aspirine chez les patients présentant un risque d'accidents ischémiques, a montré que le clopidogrel induit une légère réduction du risque relatif de 8,7 % du critère d'évaluation combiné d'AVC, infarctus du myocarde et mort vasculaire. Cette différence n'est toutefois pas pertinente sur le plan clinique (NNT de 200 par an).

La résistance au clopidogrel semble être plus fréquente que celle à l'aspirine et peut s'expliquer par des facteurs génétiques. Mais il n'est actuellement pas justifié de rechercher une résistance aux antiagrégants en pratique quotidienne. Il n'est toutefois pas exclu que dans certaines indications et avec certains antiagrégants, l'efficacité doive dans l'avenir être monitorée et/ou les patients résistants identifiés par étude pharmacogénétique.

S'agissant de clopidogrel, il n'a donc pas sa place dans la **prévention secondaire**, à l'exception d'une allergie et intolérance documentées à l'aspirine.

## Ticlopidine

N'a plus sa place dans la prévention primaire ou secondaire des maladies cardiovasculaires.

## Dipyridamole

Pas d'indication en prévention primaire. La prévention secondaire des AVC peut être retenue comme indication de prescription de dipyridamole en association avec de l'aspirine; reste le problème de la dose adéquate d'aspirine dans l'association fixe commercialisée.

## 3. IEC ET SARTANS

La question est : Les patients à haut risque peuvent-ils attendre un avantage supplémentaire dans le cadre de leur prévention cardiovasculaire d'un traitement avec un IEC ou un sartan ?

Il existe potentiellement un effet positif supplémentaire sur la protection cardiovasculaire à plus long terme dans le cas où les patients à haut risque (athérosclérose établie, > 55 ans avec diabète sucré et un facteur de risque supplémentaire) sont traités avec un IEC (études positives avec ramipril et perindopril). Mais il convient de faire remarquer que la plupart des études de prévention avec les IEC et les sartans ont enrôlé un nombre élevé de patients hypertendus : HOPE 46 %, EUROPA 27 %, ONTARGET 68 %, TRANSCEND 76 % et PROFESS 74 %.

En cas d'intolérance aux IEC, un sartan (telmisartan) peut être envisagé. Il convient également de souligner que cet effet clinique limité ne se manifeste qu'après plusieurs années de traitement adjuvant et que pour cette raison, le médecin doit toujours se demander pour chaque patient si cette polymédication est à chaque fois justifiée.

## 4. AIDE MÉDICAMENTEUSE AU SEVRAGE TABAGIQUE

Pour les mesures pharmacologiques, la recherche a été limitée aux produits disponibles sur le marché belge, à savoir :

- la thérapie de substitution de la nicotine sous la forme de patch, de lozanges, de microtabs, d'inhalateurs (le spray nasal n'est plus disponible en Belgique),
- les antidépresseurs, à savoir la bupropione et la nortriptyline (qui n'est pas enregistré comme médicament permettant d'arrêter de fumer),
- la varénicline.

## Thérapie de substitution de la nicotine

Tous les guides de pratique recommandent unanimement l'utilisation de cette thérapie comme moyen efficace. La durée préconisée est de huit semaines au minimum. Une étude, il est vrai ouverte, a démontré qu'aucune différence significative n'existe en comparaison de la varénicline au niveau de l'arrêt du tabagisme après un an de suivi.

La thérapie de substitution de la nicotine peut être utilisée chez des patients présentant des affections cardio-vasculaires, bien qu'une attitude prudente soit recommandée pour l'utilisation chez des patients avec une maladie cardiaque récente (< 2 semaines), chez les femmes enceintes, chez les femmes qui allaitent et chez les jeunes (12 – 18 ans), bien que les risques de la thérapie de substitution de la nicotine ne contrebalancent pas les risques du tabagisme.

Certains guides de pratique adoptent une attitude moins réservée dans ces sous-populations. Le guide de pratique écossais recommande la thérapie de substitution de la nicotine aussi bien pendant la grossesse que pendant la période d'allaitement (si la femme n'arrive pas à arrêter de fumer par ses propres moyens), mais il s'agit plutôt d'une thérapie de substitution de la nicotine sur une base intermittente. Le guide de pratique écossais autorise également l'utilisation chez les jeunes (12 - 18 ans).

## Antidépresseurs (bupropione et nortriptyline)

Tous les guides de pratique recommandent l'utilisation de ces deux médicaments, sur la base des preuves disponibles. Un Cochrane Review rassemble 31 essais pour la bupropione et 4 pour la nortriptyline.

Les deux antidépresseurs ont démontré leur efficacité au niveau de l'abstinence dans le cadre de l'arrêt du tabac. Les chances doublent presque par rapport au placebo. Le NNT est de 10 pour la bupropione et 9 pour la nortriptyline.

Pour la bupropione, les effets indésirables sont entre autres l'insomnie (30 à 40 %) et des crises d'épilepsie (1 sur 1.000). Les données de pharmacovigilance à propos de la bupropione pour la période 2000 - 2004 ont présenté comme effets indésirables les plus fréquents des troubles psychiatriques, des idées suicidaires, de la tachycardie, des convulsions et des crises de dyspnée. Plusieurs cas de pancréatite aiguë ont également été mentionnés.

Pour la nortriptyline, nous avons des effets secondaires classiques des antidépresseurs tricycliques. La nortriptyline cause aussi parfois des angoisses, une agitation et des insomnies.

La grossesse est une contre-indication pour l'utilisation de ces médicaments.

Ils peuvent être utilisés chez les patients avec une affection cardio-vasculaire et respiratoire stable.

### Varénicline

La Cochrane Review estime qu'une dose de 2 mg/jour triple les chances d'abstinence à long terme, alors qu'une dose d'1 mg par jour double les chances par rapport au placebo.

Le principal effet secondaire de la varénicline est la nausée, la plupart du temps modérée et d'une durée limitée. Les rapports potentiels avec des effets secondaires sérieux, tels que l'humeur dépressive, l'agitation et les idées suicidaires sont étudiés. En 2008, la FDA a ajouté un avertissement et conseille d'adopter une attitude prudente dans le cas d'une affection psychiatrique au niveau des antécédents et recommande une attention pour les changements d'humeur lors de l'utilisation de ces médicaments.

L'utilisation est contre-indiquée en cas de grossesse et d'insuffisance rénale.

La prudence est recommandée chez les adolescents et les patients atteints de problèmes cardio-vasculaires.

Dans l'ensemble, il manque une étude globale et indépendante concernant l'efficacité et la sécurité d'emploi à long terme dans les groupes de patients présentant une comorbidité et des profils de risque spécifiques. Par ailleurs, une étude comparative (en double aveugle) par rapport à d'autres moyens pour arrêter de fumer fait défaut également.

### Conclusion

Tous les médicaments facilitant le sevrage tabagique sont utiles chez les patients motivés.

Le jury est d'avis que les médicaments de référence restent les substituts nicotiniques.

La varénicline est efficace, tous ses effets secondaires ne sont cependant pas encore connus à ce jour, surtout en ce qui concerne les effets cardiaques et psychologiques.

La nortriptyline pourrait être davantage utilisée, elle est particulièrement bon marché – donc très accessible financièrement –, significativement efficace et les effets secondaires bien connus, communs à la plupart des tricycliques.

Prudence avec la bupropione à cause de ses effets secondaires.

## 5. HYPOLIPIDÉMIANTS

### Ézétimibe

Pour ce produit, des études cliniques avec critères de jugement durs font défaut et la sécurité d'emploi à long terme n'est pas connue non plus. L'utilisation de ces produits en tant que deuxième ou troisième choix en cas d'intolérance aux statines ou en combinaison avec celles-ci doit encore être explorée plus avant.

### Acide nicotinique

Le débat sur ce produit est en fait sans fondement puisque l'acide nicotinique n'est plus disponible en Belgique. En outre, les preuves relatives à l'efficacité de ce produit sont maigres et contradictoires.

En monothérapie : baisse significative de l'infarctus du myocarde non fatal (-27%) après 6,2 années. Pas d'effet significatif sur le décès coronarien ou la mortalité totale.

En thérapie combinée : association potentiellement intéressante avec les statines, mais les preuves sont insuffisantes pour le constater d'ores et déjà.

Les résultats des études en cours pourront éventuellement fournir une réponse définitive à l'avenir.

### Statines dans l'insuffisance cardiaque

Les guides de pratique préconisent que l'administration ou la non-administration de statines (l'initiation du traitement aussi, par conséquent) dépendent du risque évalué. Or, les preuves montrent que l'instauration des statines chez les patients en insuffisance cardiaque ne réduit pas la morbi-mortalité cardiovasculaire. La diminution du nombre d'hospitalisations chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque ischémique peut éventuellement constituer une indication pour entamer malgré tout un traitement par statines dans ce groupe. En conséquence, l'insuffisance cardiaque en soi ne représente pas une indication pour le traitement avec une statine. Une éventuelle indication se fonde sur un risque cardiovasculaire absolu élevé déjà constaté précédemment. Pour ces raisons, un traitement existant avec une statine peut être maintenu chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque.

### Dose élevée versus faible dose de statines

Le jury conclut que poursuivre une limite inférieure plus basse pour le cholestérol LDL en soi (et quelle est la limite la plus basse et la plus sûre pour le cholestérol LDL ?) ou chercher la dose de statines administrées la plus élevée tolérée, n'est pas un critère de jugement primaire. Il est plus correct et plus sûr de s'intéresser aux critères de

jugement cliniques et de les mettre en balance avec les effets à atteindre, les coûts (surcoût important (doublement ?) à cause des doses plus élevées), le risque accru d'effets indésirables et d'abandon.

Il n'existe pas d'indications selon lesquelles un traitement par statines intensifié doit être proposé en routine dans le cadre de la **prévention primaire**.

En **prévention secondaire**, chez les patients qui souffrent de syndrome coronarien aigu ou chronique, une dose intensifiée de statines peut être envisagée en tenant compte de l'augmentation éventuelle des effets secondaires et des coûts. En pratique, on démarre avec une dose normale de statines que l'on peut, en fonction de la tolérance et des valeurs cibles, augmenter.

### Statines chez les patients souffrant d'insuffisance rénale

Le jury préconise le recours aux statines chez tous les patients à risque cardiovasculaire élevé (voir plus haut) et par conséquent également chez ceux qui souffrent d'insuffisance rénale.

Les études illustrent qu'il convient d'initier le plus tôt possible le traitement par statines chez les patients souffrant d'insuffisance rénale car, dès que l'on atteint le stade de la dialyse et de la greffe, il est trop tard et aucun effet n'est obtenu. Un traitement par statine instauré éventuellement plus tôt peut certainement être poursuivi. Il n'existe aucun risque accru d'effets indésirables.

### Fibrates

L'efficacité des fibrates est limitée au niveau de la prévention cardiovasculaire primaire et secondaire et n'a d'application que pour l'infarctus du myocarde non fatal. Une comparaison des effets des fibrates avec ceux des statines révèle que l'efficacité de ces deux classes de médicaments est d'un autre ordre de grandeur : l'efficacité des statines est nettement supérieure, également chez les diabétiques de type 2.

Les fibrates peuvent seulement être envisagés en cas d'intolérance ou de contre-indication aux statines.

Les fibrates peuvent être combinés à des médicaments hypocholestérolémiants pour le LDL (par exemple, des statines ou ézétimibe) dans le but de corriger une dyslipidémie mixte. Ici, la valeur ajoutée du fibrate pour la prévention cardiovasculaire n'est pas démontrée.

## 6. AIDE À LA PERTE DE POIDS

Il ne fait aucun doute que les mesures hygiéno-diététiques représentent le premier maillon de la prise en charge dans le traitement de l'obésité. Or, aucune étude n'a pu prouver que, sur la base de ces mesures, les personnes obèses améliorent leur pronostic cardiovasculaire grâce à une perte de poids.

Il faudra plusieurs années avant que des améliorations au niveau du profil métabolique se traduisent par une réduction significative du risque cardiovasculaire, et ce d'autant plus si la population obèse est relativement jeune. Les seules études qui ont pu prouver une amélioration du pronostic, et en particulier une réduction du nombre d'événements cardiovasculaires graves, étaient des études consacrées à la chirurgie de l'obésité. Et même alors, en cas d'amaigrissement spectaculaire, un suivi de longue durée (d'environ 10 ans) s'impose avant de pouvoir établir un effet sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires.

En cas d'échec des mesures hygiéno-diététiques, le médecin peut envisager de prescrire au patient obèse présentant des facteurs de risque des médicaments qui l'aident à maigrir. L'effet des médicaments anti-obésité est toutefois généralement limité et se situe fréquemment autour de 5 kg. En raison de cet amaigrissement limité, il sera très malaisé de prouver, sur la base d'études à long terme, un effet positif de l'intervention pharmacologique sur l'incidence des affections cardiovasculaires (en effet, des études en chirurgie bariatrique avec des pertes de poids spectaculaires demandent une dizaine d'années pour établir un effet positif). Par ailleurs, il existe un risque que pour ces raisons, les recherches ultérieures sur ces médicaments soient abandonnées.

Une revue systématique de la littérature portant sur les médicaments qui aident à la perte de poids ne relève aucune étude capable de prouver un impact positif sur l'incidence des affections cardiovasculaires.

Il n'existe du reste pas d'études à long terme pour sibutramine et orlistat. En conséquence, il n'existe pas d'éléments probants tangibles de l'efficacité de ces produits dans le pronostic cardiovasculaire.

## 7. OMÉGA 3

Dans l'ensemble, nous pouvons dire que des données contradictoires portant sur les effets des acides gras oméga 3 sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires sont disponibles.

Il existe davantage de données à propos des acides gras oméga 3 dans l'alimentation par rapport aux oméga 3 à doses contrôlées. Par ailleurs, les données positives disponibles sont plus nombreuses pour la prévention secondaire que primaire.

Une hygiène de vie comprenant une alimentation saine et équilibrée avec des apports en acides gras oméga 3 sous la forme de poissons gras et d'aliments riches en acide alpha linoléique (par exemple, beaucoup de graines de lin, de noix, de colza Canola et d'huile de soja), une bonne dose de dépense physique et un régime méditerranéen est de la plus haute importance.

Jusqu'à présent, on ne dispose pas de preuves suffisantes permettant d'attester que l'adjonction d'acides gras oméga 3 à un traitement actuel optimal des pathologies cardiovasculaires apporte une valeur ajoutée.

## 8. ANTIOXYDANTS

Le stress oxydatif en tant que facteur de causalité dans la pathogenèse de l'athérosclérose étant bien documenté, on pourrait s'attendre à ce qu'une supplémentation en vitamines antioxydantes (notamment les vitamines A, E et C) se justifie.

Une alimentation riche en antioxydants (beaucoup de fruits et légumes) reste un must absolu. En revanche, s'agissant des suppléments en antioxydants, pour l'heure, on ne dispose pas encore de preuves généralement concluantes. Les études en la matière sont particulièrement complexes et toujours en cours.

Si l'on désire malgré tout administrer des antioxydants, les vitamines A et E semblent ne pas être conseillées car elles induisent une hausse de la mortalité, certes faible, mais significative.

## 9. ACIDE FOLIQUE

Les folates alimentaires, de même que l'acide folique dans les suppléments nutritionnels et les aliments enrichis en folates, abaissent un taux d'homocystéine trop élevé. De là à savoir si cette diminution se traduit à son tour par un risque réduit de pathologies cardiovasculaires, le débat entre scientifiques fait actuellement encore rage.

Des études sur le terrain (contrôlées et randomisées) n'ont pas pu prouver qu'une diminution de l'homocystéine, via l'adjonction d'acide folique et de vitamine B, induirait une baisse de la mortalité cardiovasculaire et de la mortalité totale. En conséquence, selon cette analyse, l'homocystéine serait un marqueur plutôt qu'un facteur de causalité des affections et pathologies cardiovasculaires. De ce fait, le taux d'homocystéine ne doit pas être dépisté en routine dans le cadre de la prévention.

L'administration de l'acide folique n'a jusqu'à présent pas sa place aussi bien dans la prévention primaire que secondaire des affections cardiovasculaires.