

Facteurs de risque cardiovasculaire et prévention

D^r Vanina Bongard¹, P^r Jean Ferrières²

1. Service d'épidémiologie, CHU de Toulouse, faculté de médecine, 31073 Toulouse Cedex,

2. Unité de prévention de l'athérosclérose, service de cardiologie B, CHU de Toulouse, hôpital Rangueil, TSA 50032, 31059 Toulouse Cedex 9

bongard@cict.fr jean.ferrieres@cict.fr

Objectifs

- Expliquer les facteurs de risque cardiovasculaire et leur impact pathologique.
- Expliquer les modalités de la prévention primaire et secondaire des facteurs de risque cardiovasculaire et les stratégies individuelles et collectives.

GÉNÉRALITÉS

On parle de facteur de risque pour désigner tout facteur d'exposition susceptible de modifier le risque d'une maladie, c'est-à-dire de modifier sa probabilité de survenue. Un facteur de risque est donc une variable statistiquement liée à une maladie et présentant un lien causal avec celle-ci. L'existence de ce lien se détermine à partir d'un faisceau d'arguments :

- constance et reproductibilité de la relation : la relation se retrouve dans des populations et des situations d'étude différentes ;
- force de l'association : l'exposition au facteur est associée à une forte augmentation du risque de maladie (le risque relatif des sujets exposés par rapport aux sujets non exposés est élevé) ;
- existence d'une relation dose-effet : plus l'exposition au facteur est importante, plus l'augmentation du risque de maladie est importante ;
- cohérence chronologique : l'exposition au facteur précède la survenue de la maladie ;
- cohérence physiopathologique : existence d'une explication physiopathologique plausible ;
- indépendance de la relation : l'association entre le facteur d'exposition et la maladie persiste une fois que l'effet des autres facteurs de risque est pris en compte ;
- réversibilité : la suppression du facteur d'exposition entraîne la diminution de l'incidence de la maladie dans la population. Il s'agit de l'argument le plus fort pour affirmer l'existence d'une relation causale.

Plus les preuves en faveur des éléments ci-dessus sont nombreuses, plus la causalité est probable. Le type d'enquête le plus adapté à la mise en évidence d'une relation causale est l'enquête expérimentale. À défaut, des études épidémiologiques d'observation de type analytique (donc comparatives) peuvent être utilisées. Le niveau de preuve est alors moins élevé (fig. 1).

La lutte contre les facteurs de risque s'intègre dans le cadre de la prévention. Par définition, la prévention regroupe l'ensemble des mesures prises à l'échelle individuelle et collective dans le but d'éviter la survenue d'une maladie ou d'un état de santé. On distingue :

- la prévention primaire : mesures visant à éviter la survenue d'un premier épisode de maladie ;
- la prévention secondaire : mesures visant à éviter la récurrence d'une maladie ;
- la prévention tertiaire : mesures visant à éviter la survenue de complications, séquelles ou handicaps liés à la maladie.

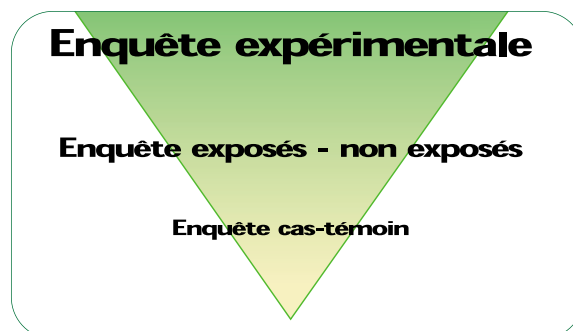


Figure 1 Détermination d'une relation causale (niveau de preuve apporté par les différentes enquêtes épidémiologiques).

I-9-Q 129

Facteurs de risque cardiovasculaire et prévention

Dans le cadre de la prévention des maladies cardiovasculaires, un sujet ayant des facteurs de risque mais n'ayant aucun antécédent coronaire (infarctus du myocarde, angor stable ou instable, revascularisation coronaire) ou de maladie vasculaire avérée (accident vasculaire cérébral ischémique constitué ou transitoire, artériopathie périphérique à partir du stade II) se situe en prévention primaire. Un sujet présentant l'un de ces états pathologiques se situe en prévention secondaire. Par extension, on considère qu'un sujet ayant une atteinte vasculaire asymptomatique importante relève également de la prévention secondaire (ischémie coronaire silencieuse documentée, sténose carotidienne de plus de 50 %, artériopathie des membres inférieurs avec indice de pression artérielle systolique < 0,9, anévrisme de l'aorte abdominale).

Ces différents états vasculaires résultent de mécanismes physiopathologiques identiques incluant les processus de développement de l'athérosclérose et les mécanismes de thrombose. Ils présentent de ce fait des facteurs de risque identiques et des modalités de prévention communes.

FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE MAJEURS ET INDÉPENDANTS

Facteurs de risque non modifiables : hérédité, âge et sexe masculin

Toutes les études concourent à démontrer l'existence d'une prédisposition génétique au risque cardiovasculaire. La présence d'antécédents familiaux de coronaropathie précoce (infarctus du myocarde ou mort subite touchant le père, la mère, un grand-parent ou un sujet apparenté au premier degré avant l'âge de 55 ans pour les hommes et 65 ans pour les femmes) augmente de façon majeure le risque de maladie coronaire.

L'incidence des maladies cardiovasculaires augmente avec l'âge, dans les deux sexes. L'âge est un facteur de risque d'une nature particulière, puisqu'il est corrélé à la durée pendant laquelle un individu est exposé aux autres facteurs de risque. Il reflète donc l'effet d'une exposition prolongée aux facteurs de risque.

À âge identique, les hommes ont une probabilité plus importante que les femmes de développer une pathologie cardiovasculaire, en particulier une coronaropathie. Il existe un décalage d'environ 10 ans entre les deux sexes. Les maladies cardiovasculaires liées à l'athérosclérose sont rares chez les femmes en période d'activité génitale. Cela peut refléter un effet protecteur direct de l'imprégnation œstrogénique et (ou) témoigner d'une moindre exposition aux facteurs de risque des femmes par rapport aux hommes, à âge équivalent. La ménopause, en particulier la ménopause précoce, s'accompagne d'une augmentation du risque cardiovasculaire.

Facteurs de risque cardiovasculaire modifiables

1. Tabagisme

Différents composants du tabac ont un effet délétère sur le plan artériel :

- les produits carcinogènes et l'oxyde de carbone favorisent le développement des lésions athéromateuses ;
- l'oxyde de carbone gêne le transport de l'oxygène, ce qui favorise l'hypoxie tissulaire ;
- la nicotine entraîne la libération de catécholamines, ce qui accélère la fréquence cardiaque, élève la pression sanguine artérielle et, in fine, augmente les besoins en oxygène du myocarde. Par ailleurs, le risque de troubles du rythme cardiaque est augmenté ;
- la fumée du tabac entraîne des anomalies de la vasomotricité endothéliale (dysfonction endothéliale).

D'une façon générale, le tabac favorise l'activation plaquettaire, l'élévation du fibrinogène et le risque de thrombose. Il est associé à une baisse du cholestérol-HDL.

Il existe entre tabac et risque cardiovasculaire une relation dose-effet marquée (plus le tabagisme est important en quantité et en durée plus le risque est grand). Le tabac prédispose plus particulièrement au risque de coronaropathie et d'artériopathie des membres inférieurs. Le bénéfice de l'arrêt du tabac sur le risque d'événement vasculaire aigu est rapide. Après trois ans de sevrage tabagique, le risque d'événement coronaire d'un

QU'EST-CE QUI PEUT TOMBER À L'EXAMEN ?

Cette question sur les facteurs de risque cardiovasculaire et la prévention s'adapte parfaitement à l'épreuve de dossiers par son aspect particulièrement transversal. Ainsi, la problématique de la prévention cardiovasculaire peut être abordée dans des dossiers sur :

- la maladie coronaire ;
- les accidents vasculaires cérébraux ;
- l'artériopathie périphérique ;
- le diabète, l'HHTA, l'hypercholestérolémie, le tabagisme, l'obésité.

Les questions peuvent porter sur l'évaluation du risque cardiovasculaire global et sur les modalités de prise en charge médi-

camenteuse et non médicamenteuse des facteurs de risque à l'échelle individuelle. Des recommandations de l'HAS/Afssaps

ont été publiées sur la prise en charge du patient dyslipidémique ou hypertendu. Les aspects abordés dans la question n° 129 peuvent également faire l'objet d'un dossier ayant une thématique « plus épidémiologique », sur la méthodologie des différents types d'enquête, le calcul des indicateurs de mesure du risque et des indicateurs d'impact des facteurs de risque à l'échelle de la population. Une réflexion sur les stratégies collectives de prévention cardiovasculaire peut être envisagée. ●

ex-fumeur n'est pas significativement différent de celui d'un non-fumeur. Toutefois, la probabilité d'avoir des lésions athéromateuses reste corrélée à la quantité et à la durée du tabagisme (en paquets-années).

2. Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle (HTA) agit sur le système cardiovasculaire à différents niveaux et par différents mécanismes.

✓ **Au niveau cardiaque** : l'HTA favorise l'athérosclérose coronaire (insuffisance coronaire organique) et l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) du fait d'un obstacle à l'éjection systolique. L'HVG s'associe à une augmentation des besoins en oxygène du myocarde et à une insuffisance coronaire fonctionnelle. Elle évolue vers l'insuffisance cardiaque.

✓ **Au niveau cérébral** : l'athérosclérose des gros troncs artériels augmente le risque d'accident vasculaire cérébral avec un infarctus généralement de grande taille. Un processus d'artériopathie est responsable d'infarctus cérébraux de plus petite taille, conduisant à des lésions lacunaires et évoluant vers une démence vasculaire. L'HTA favorise par ailleurs les accidents vasculaires cérébraux hémorragiques.

✓ **Au niveau vasculaire périphérique** : on observe, d'une part une athérosclérose périphérique (artériopathie oblitérante des membres inférieurs), et d'autre part des modifications de la paroi artérielle favorisant le développement d'anévrismes et de dissections aortiques.

✓ **Au niveau rénal** : l'HTA favorise l'athérosclérose des artères rénales et la néphro-angiosclérose des artérols, cette dernière évoluant potentiellement vers une insuffisance rénale.

✓ **Au niveau rétinien** : l'HTA augmente le risque d'accidents vasculaires oculaires et favorise la rétinopathie hypertensive.

L'importance de l'hypertension artérielle en tant que facteur de risque de coronaropathie et d'accident vasculaire cérébral a été démontrée dans un grand nombre d'études. Il existe une relation dose-effet manifeste : le risque est continu ; plus la pression est élevée, plus le risque est important. Ce continuum se manifeste dès 115/75 mmHg de pression artérielle. L'HTA se définit lorsque des mesures effectuées en consultation (2 mesures par consultation, au cours de 3 consultations successives, sur une période de 3 à 6 mois) sont supérieures ou égales à 140/90 mmHg. Une moyenne des mesures ambulatoires sur 24 heures supérieure ou égale à 130/80 mmHg ou des automesures tensionnelles, réalisées par le patient à son domicile, supérieures ou égales à 135/85 mmHg définissent également l'hypertension artérielle. La pression ambulatoire moyenne sur 24 heures a une valeur pronostique supérieure à celle de la pression lors de la consultation. La pression artérielle systolique a une valeur pronostique plus importante que la pression diastolique lorsque le sujet vieillit.

La réduction médicamenteuse des chiffres de pression artérielle conduit à une réduction du risque d'accident vasculaire cérébral et de coronaropathie. Le bénéfice d'un traitement antihypertenseur est plus important pour le risque cérébro-vasculaire que pour le risque coronaire, mais le nombre absolu d'événements évités est plus important pour les événements coronaires, ces derniers étant plus fréquents dans la population.

POINTS FORTS

à retenir

- Un facteur de risque est un facteur d'exposition susceptible de modifier le risque de survenue d'une maladie.
- La prévention regroupe l'ensemble des mesures visant à éviter la survenue, la récurrence et les complications d'une maladie.
- Un patient ayant un antécédent coronaire ou cérébro-vasculaire ou une artériopathie périphérique relève de la prévention secondaire.
- Une atteinte vasculaire asymptomatique importante, un risque de coronaropathie à 10 ans supérieur à 20 % et un risque de décès cardiovasculaire à 10 ans supérieur à 5 % sont des situations équivalentes à une situation de prévention secondaire.
- Les facteurs de risque cardiovasculaire indépendants sont : l'âge, le sexe masculin, les antécédents familiaux de coronaropathie précoce, le tabagisme, l'hypertension artérielle, les dyslipidémies (élévation du cholestérol-LDL et baisse du cholestérol-HDL) et le diabète.
- Le syndrome métabolique correspond à une association de facteurs de risque cardiovasculaire ayant un déterminant commun : l'insulino-résistance.
- Les modalités de prise en charge d'un patient en prévention primaire, en particulier la prescription de médicaments antihypertenseurs et hypocholestérolémiants, dépendent du risque cardiovasculaire global du sujet.
- L'estimation du risque cardiovasculaire global d'un individu repose sur le décompte de ses facteurs de risque ou sur l'utilisation de formules de calcul de risque.
- La mise en place de mesures hygiéno-diététiques doit être systématiquement présente dans la prise en charge d'un patient à risque cardiovasculaire.
- Le risque attribuable dans la population permet d'estimer la proportion de cas attribuables au facteur de risque parmi l'ensemble des cas de maladie dans la population.

(v. **MINI TEST DE LECTURE**, p. 94)

L'efficacité des traitements antihypertenseurs s'observe pour l'hypertension artérielle systolo-diastolique, systolique isolée et chez le sujet âgé. Bien que traité et contrôlé, un sujet hypertendu demeure plus à risque qu'un sujet sans HTA, tous les facteurs de risque étant identiques par ailleurs.

3. Dyslipidémies

Les dyslipidémies regroupent l'ensemble des troubles du métabolisme des lipides. Cholestérol et triglycérides sont apportés par l'alimentation, mais il existe aussi une synthèse endogène hépatique. Dans le courant circulatoire, cholestérol et triglycérides sont transportés par des particules de plus ou moins grande densité : les lipoprotéines.

I-9-Q 129

Facteurs de risque cardiovasculaire et prévention

✓ **Les LDL** (*low density lipoprotein*) transportent le cholestérol du foie vers les cellules périphériques. Le cholestérol est alors capté par des récepteurs cellulaires et est utilisé comme constituant membranaire. Le cholestérol-LDL (cholestérol transporté dans les LDL) joue un rôle primordial dans le déclenchement et le développement de l'athérosclérose. Il correspond à la fraction athérogène du cholestérol, car il a tendance à s'accumuler dans la paroi artérielle et à s'oxyder. Il favorise ainsi le développement d'une réaction immunitaire inadaptée qui est à l'origine d'une réaction inflammatoire (arrivée de lymphocytes T, libération de cytokines, transformation de macrophages en cellules spumeuses). L'inflammation persistante donne naissance à une plaque d'athérosclérose qui obstrue progressivement la lumière artérielle et provoque une ischémie d'aval. La plaque d'athérosclérose favorise les phénomènes de thrombose et d'embolie (par détachement de fragments de plaque).

✓ **Les HDL** (*high density lipoprotein*) transportent le cholestérol de la périphérie vers le foie où il est dégradé. C'est un système « d'épuration du cholestérol », donc protecteur vis-à-vis de l'athérosclérose.

✓ **Les VLDL** (*very low density lipoprotein*) transportent les triglycérides endogènes synthétisés par l'organisme.

✓ **Les chylomicrons** transportent les triglycérides exogènes apportés par l'alimentation.

Une classification des dyslipidémies a été proposée par Fredrickson (tableau 1). Il manque à cette classification les baisses du cholestérol-HDL, isolées ou associées à d'autres troubles métaboliques. Les dyslipidémies peuvent aussi être secondaires à une hypothyroïdie, un syndrome de Cushing, un syndrome néphrotique, une stéatose hépatique alcoolique ou à une prise médicamenteuse (œstroprogestatifs, corticoïdes, antirétroviraux).

Le diagnostic de dyslipidémie repose sur la réalisation d'un prélèvement sanguin après 12 heures de jeûne pour dosage du cholestérol total (CT), du cholestérol-HDL (c-HDL) et des triglycérides (TG). Le cholestérol-LDL (c-LDL) est calculé à partir de la formule de Friedewald, utilisable lorsque les triglycérides sont inférieurs à 4 g/L (4,5 mmol/L) :

$c\text{-LDL} = \text{CT} - c\text{-HDL} - \text{TG}/5$ pour des valeurs exprimées en g/L.

Lorsque le patient n'a pas de facteurs de risque associés, le bilan est normal si le cholestérol-LDL est inférieur à 1,60 g/L (4,1 mmol/L), le cholestérol-HDL supérieur à 0,50 g/L (1,3 mmol/L) pour les femmes ou 0,40 g/L (1 mmol/L) pour les hommes et les triglycérides inférieurs à 1,50 g/L (1,7 mmol/L). Il n'est pas justifié de répéter le bilan avant 5 ans en l'absence d'événement intercurrent, d'une apparition de facteur(s) de risque, de modifications thérapeutiques ou d'une prise de poids.

Il existe une association positive et linéaire entre les taux plasmatiques de cholestérol total et cholestérol-LDL et le risque de développer ultérieurement une coronaropathie. La relation s'observe également pour les cholestérolémies les plus basses. Elle est inversée pour le cholestérol-HDL qui est un facteur protecteur. L'effet d'une hypertriglycéridémie sur le risque coronaire est moins net, bien qu'une méta-analyse suggère qu'il s'agit également d'un facteur de risque indépendant. Au-delà de 10 g/L (11 mmol/L),

l'hypertriglycéridémie fait courir le risque de pancréatite aiguë. Pour ce qui est du risque d'accident vasculaire cérébral, l'hypercholestérolémie favoriserait le risque d'accidents ischémiques.

4. Diabète

Le diabète se définit par une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/L (7 mmol/L) à au moins deux reprises. Lorsque la glycémie est supérieure ou égale à 1,10 g/L (6,1 mmol/L), on parle d'intolérance au glucose qui est un facteur de risque de diabète. L'hyperglycémie favorise l'athérogenèse et la thrombose par plusieurs mécanismes : augmentation de l'oxydation des LDL, inflammation chronique, production accrue de VLDL, dysfonction endothéliale et activation de la coagulation.

Les diabètes de type 1 et 2 majorent de façon considérable le risque cardiovasculaire. La maladie coronaire est plus grave en présence de diabète (mortalité post-infarctus plus élevée, lésions plus sévères, insuffisance cardiaque plus fréquente). Le diabète augmente le risque de macroangiopathie (coronaropathie, accident vasculaire cérébral et artérite des membres inférieurs) et de microangiopathie (rétinopathie et néphropathie). La présence d'une atteinte rénale (microalbuminurie ou protéinurie) est considérée comme un facteur de risque cardiovasculaire supplémentaire chez le sujet diabétique. Bien que traité et contrôlé, le risque cardiovasculaire demeure élevé chez un patient diabétique. Le traitement optimal de l'hyperglycémie diminue le risque de micro-

Tableau 1 Classification des dyslipidémies de Fredrickson

Type I : hypertriglycéridémie exogène (élévation des chylomicrons), très rare, non athérogène, car les particules sont trop grosses pour se déposer dans les vaisseaux

Type IIa : hypercholestérolémie pure (élévation isolée du cholestérol-LDL)

■ familiale homozygote (mutation du gène codant le récepteur cellulaire du LDL), de transmission autosomique dominante.

Il s'agit d'une anomalie rare mais excessivement grave, associée à une élévation majeure de la cholestérolémie et à une athérosclérose et une mortalité cardiovasculaire très précoces

■ familiale hétérozygote (une naissance sur 500), très athérogène, car le patient est exposé toute sa vie à des taux élevés de cholestérol

■ non familiale, polygénique, la plus fréquente, se développant généralement au cours de la seconde moitié de vie

Type IIb : dyslipidémie mixte (élévation des triglycérides, des VLDL et des LDL), fréquente.

Type III : augmentation des IDL (*intermediate density lipoprotein*) obtenus par hydrolyse des VLDL, très rare

Type IV : hypertriglycéridémie endogène (élévation des triglycérides et des VLDL), fréquente, moins athérogène que la dyslipidémie de type II

Type V : hypertriglycéridémie endo/exogène (élévation des triglycérides, des VLDL et des chylomicrons), très rare

angiopathie. En revanche, le bénéfice sur la macroangiopathie est plus controversé, ce qui rend d'autant plus nécessaire le contrôle strict de tous les facteurs de risque associés au diabète.

FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE INDIRECTS

Obésité

L'obésité se définit par un indice de masse corporelle (rapport du poids sur la taille au carré) supérieur ou égal à 30 kg/m² (surcharge pondérale entre 25 et 29,9 kg/m²). Elle est en augmentation parmi les enfants, les adolescents et les adultes. L'obésité est associée à une augmentation du risque cardiovasculaire. Cependant, il ne s'agit pas d'un facteur de risque indépendant, puisque l'augmentation de risque disparaît après prise en compte de l'effet des facteurs de risque classiques. L'obésité est en revanche un facteur de risque indépendant d'hypertension artérielle, de diabète et de dyslipidémie (élévation du cholestérol-LDL et des triglycérides et baisse du cholestérol-HDL).

Sédentarité

La sédentarité favorise la prise de poids, l'HTA et les troubles des métabolismes glucidique et lipidique. Une activité physique régulière favorise la baisse des chiffres de pression sanguine artérielle, l'élévation du cholestérol-HDL et améliore l'équilibre glycémique.

Syndrome métabolique

Il s'agit d'une association de facteurs de risque cardiovasculaire chez un même individu. Cette association n'est pas due au hasard, mais résulte de l'effet d'un déterminant commun, l'insulino-résistance, elle-même favorisée par une répartition androïde des graisses (obésité abdominale). L'insulino-résistance réduit l'élimination rénale de sodium, stimule le système sympathique et diminue la compliance de la paroi artérielle, favorisant ainsi l'hypertension. Elle favorise par ailleurs l'intolérance au glucose et le diabète (par insulino-résistance hépatique), l'élévation des triglycérides et la baisse du cholestérol-HDL (par insulino-résistance adipocytaire). Plusieurs définitions ont été proposées pour affirmer la présence d'un syndrome métabolique. La plus utilisée requiert la présence d'au moins trois des facteurs suivants :

- obésité androïde (tour de taille \geq 88 cm chez la femme, 102 cm chez l'homme) ;
- triglycérides \geq 1,50 g/L (1,7 mmol/L) ;
- cholestérol-HDL $<$ 0,50 g/L (1,3 mmol/L) chez la femme, 0,40 g/L (1 mmol/L) chez l'homme ;
- pression sanguine artérielle \geq 130/85 mmHg ;
- glycémie \geq 1,10 g/L (6,1 mmol/L).

Une définition plus récente propose, pour le tour de taille, des valeurs seuils différentes selon l'origine ethnique des patients (pour l'Europe : tour de taille \geq 80 cm chez la femme, 94 cm chez l'homme). La valeur seuil pour la glycémie est abaissée en dessous de 1 g/L (5,5 mmol/L).

AUTRES FACTEURS DE RISQUE

D'autres facteurs d'exposition sont proposés comme facteurs de risque cardiovasculaire. Toutefois, les éléments en faveur d'une relation causale sont moins abondants que dans le cas du tabagisme, de l'hypertension artérielle, des dyslipidémies ou du diabète. En particulier, il n'existe pas d'études d'intervention ayant montré qu'une diminution de l'exposition à ces facteurs est associée à une diminution du risque cardiovasculaire. Il s'agit des élévations de l'homocystéinémie, de la lipoprotéine(a), de la protéine C réactive, du fibrinogène et de l'uricémie.

STRATÉGIES INDIVIDUELLES DE PRÉVENTION

Prévention primaire

En prévention primaire, la prise en charge et le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire a pour but de diminuer le risque de développer une pathologie cardiovasculaire aiguë ou chronique. Les modalités de la prise en charge, en particulier l'introduction d'un traitement médicamenteux, dépendent du risque cardiovasculaire global (ou risque cardiovasculaire absolu) du sujet. Évaluer le risque cardiovasculaire global d'un individu revient à estimer sa probabilité de développer une pathologie cardiovasculaire dans les années à venir, compte tenu de l'ampleur de ses facteurs de risque.

1. Estimation du risque cardiovasculaire global

Plusieurs méthodes ont été développées et proposées pour estimer le risque cardiovasculaire global d'un individu. La plus simple consiste à comptabiliser le nombre de facteurs de risque présents chez le sujet. Sont à prendre en compte :

- l'âge supérieur à 50 ans chez l'homme et 60 ans chez la femme ;
- les antécédents familiaux précoces d'infarctus du myocarde ou de mort subite : survenant avant 55 ans chez le père ou un parent du 1^{er} degré de sexe masculin, avant 65 ans chez la mère ou un parent du 1^{er} degré de sexe féminin. En cas d'hypertension artérielle, on considère aussi les antécédents familiaux d'accident vasculaire cérébral survenant avant 45 ans, quel que soit le sexe ;
- un tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans ;
- une hypertension artérielle, qu'elle soit traitée ou non ;
- une dyslipidémie caractérisée par une LDL-cholestérolémie supérieure ou égale à 1,60 g/L (4,1 mmol/L) ou une HDL-cholestérolémie inférieure à 0,40 g/L (1 mmol/L), qu'elle soit traitée ou non ;
- un diabète, qu'il soit traité ou non.

Une HDL-cholestérolémie supérieure à 0,60 g/L (1,5 mmol/L) est considérée comme un facteur protecteur et conduit à retrancher un facteur de risque.

Chez le sujet diabétique, une microalbuminurie supérieure ou égale à 30 mg/24 heures est également considérée comme un facteur de risque.

Une alternative pour estimer le risque cardiovasculaire global est d'utiliser les équations de risque développées à partir d'études

I-9-Q 129

Facteurs de risque cardiovasculaire et prévention

épidémiologiques prospectives. Les deux plus répandues sont l'équation de Framingham et l'équation SCORE (v. encadré 1).

Ces équations de risque posent néanmoins certains problèmes :

- certains facteurs de risque ne sont pas considérés : antécédents familiaux (Framingham et SCORE), élévation de la pression artérielle diastolique, fractionnement du cholestérol total en cholestérol-LDL et HDL et diabète (SCORE) ;
- l'intensité de l'intoxication tabagique n'est pas prise en compte ;
- pour les sujets les plus jeunes, la durée de l'exposition aux facteurs de risque n'est pas prise en compte. Il convient de faire une projection de l'estimation à l'âge de 60 ans (estimation du risque pour un sujet identique mais âgé de 60 ans) ;
- l'équation de Framingham a été établie à partir d'une population nord-américaine, présentant de ce fait des caractéristiques et un niveau de risque différents de nos populations. Son utilisation en population européenne est délicate. En revanche, l'équation SCORE a été établie à partir d'études européennes. Celles-ci sont toutefois souvent anciennes.

Devant la présence de facteurs de risque multiples, un bilan cardiovasculaire de dépistage est envisagé avec électrocardiogramme de repos et à l'effort.

2. Mesures hygiéno-diététiques

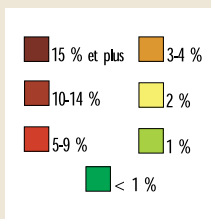
Elles sont à mettre en place dans tous les cas.

- ✓ **Le sevrage tabagique** chez le fumeur doit être obtenu.
- ✓ **Une activité physique** régulière d'endurance doit être favorisée. Elle doit être adaptée à l'âge et à la condition physique du patient et représenter au moins 30 minutes de marche rapide par jour. Elle s'effectue autour de 60 % de la fréquence maximale théorique (220 - âge), sans jamais dépasser 80 %. La marche, le vélo, la natation et, pour les plus jeunes, le jogging sont particulièrement adaptés, car ils favorisent l'endurance. Les sports demandant des efforts violents, à respiration bloquée, ou des accélérations brutales, ne sont pas conseillés. Après 40 ans, il convient de proposer une épreuve d'effort en cas de reprise d'une activité physique soutenue.
- ✓ **Une diététique adaptée** doit être mise en place. La surcharge pondérale favorise l'hypertension artérielle et les troubles du métabolisme glucido-lipidique. L'alcool et le sodium favorisent l'augmentation de la pression sanguine artérielle qui, à l'inverse, tend à diminuer avec une alimentation enrichie en calcium (produits laitiers allégés en matières grasses) et en potassium (fruits et légumes). Les acides gras saturés (viandes, charcuteries,

ÉQUATION DE FRAMINGHAM ET DE SCORE

L'équation de Framingham évalue le risque de coronaropathie à 10 ans en fonction de l'âge, du sexe, du taux de cholestérol total (ou cholestérol-LDL) et de cholestérol-HDL, des pressions artérielles systoliques et diastoliques et de la présence d'un diabète et d'un tabagisme. Un risque supérieur à 20 % est considéré comme élevé et requiert une prise en charge identique à celle d'un sujet en prévention secondaire.

L'équation de risque SCORE évalue le risque de décès cardiovasculaire à 10 ans en fonction des facteurs de risque. Un risque supérieur à 5 % est considéré comme élevé et requiert une prise en charge identique à celle d'un sujet en prévention secondaire.



Estimation du risque de décès cardiovasculaire à 10 ans selon l'équation de risque SCORE

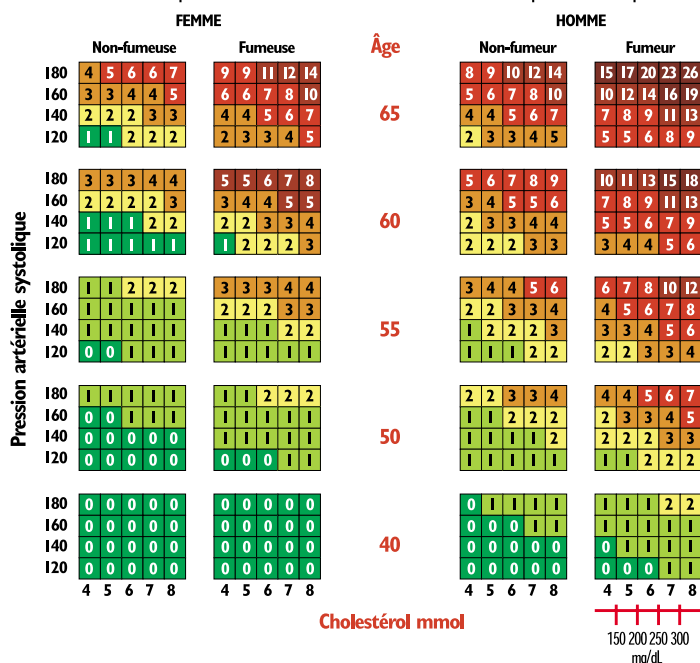


Tableau 2 Modalités de prise en charge de l'hypertension artérielle

	PRESSION SANGUINE ARTÉRIELLE (mmHg)			
	PAS < 140 et PAD < 90	PAS 140-159 et (ou) PAD 90-99	PAS 160-179 et (ou) PAD 100-109	PAS ≥ 180 et (ou) PAD ≥ 110
Aucun facteur de risque associé		MHD puis TTT M si nécessaire	MHD puis TTT M si nécessaire	MHD + TTT M
< 3 facteurs de risque associés	MHD	MHD puis TTT M si nécessaire	MHD puis TTT M si nécessaire	MHD + TTT M
≥ 3 facteurs de risque associés, diabète, atteinte des organes cible*	MHD	MHD + TTT M	MHD + TTT M	MHD + TTT M
Pathologie clinique associée **	MHD + TTT M	MHD + TTT M	MHD + TTT M	MHD + TTT M

PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique ; MHD : mesures hygiéno-diététiques ; TTT M : traitement médicamenteux ; MHD puis TTT M si nécessaire : mesures hygiéno-diététiques pendant 3 à 6 mois puis traitement médicamenteux si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint.

* Hypertrophie ventriculaire gauche ou microalbuminurie (30 à 300 mg/24 heures). ** Prévention cardiovasculaire secondaire, insuffisance rénale (débit de filtration glomérulaire < 60 mL/min), protéinurie > 500 mg/24 heures.

viennoiseries, pâtisseries, sauces, beurre, produits laitiers entiers, préparations industrielles) augmentent le cholestérol total (LDL et HDL). Les acides gras polyinsaturés (huile de tournesol, de pépins de raisins, de maïs, de colza, margarines molles préparées à partir de ces huiles, poissons) tendent à diminuer le cholestérol-LDL. Les acides gras mono-insaturés (huile d'olive et de colza, volailles) tendent à augmenter le cholestérol-HDL. Les phytostérols (margarines enrichies en stanols et stérols végétaux) diminuent l'absorption intestinale de cholestérol. Les acides gras « trans » (obtenus par hydrogénation d'acides gras polyinsaturés et présents dans les margarines solides) diminuent le cholestérol-HDL et augmentent les LDL. Les acides gras polyinsaturés oméga 3 ont un effet hypo-triglycéridémiant (à forte dose) et potentiellement anti-inflammatoire, antithrombotique et anti-arythmique. L'hypertriglycéridémie est favorisée par une consommation excessive d'alcool et de sucres rapides. Les fruits et les légumes apportent vitamines, antioxydants et fibres. En revanche, les suppléments vitaminiques ne présentent pas d'avantage en termes de prévention cardiovasculaire. En résumé, les conseils suivants peuvent être donnés :

- perdre du poids si nécessaire ;
- diminuer la consommation de graisses saturées qui seront remplacées par des glucides complexes (céréales, féculents, légumineuses, pain) et des graisses mono- et polyinsaturées d'origine végétale (huiles avec acide gras mono- et polyinsaturés, margarines molles) et d'origine marine (poisson 3 fois par semaine). La consommation totale de lipides ne doit pas excéder 30 % de la ration calorique totale (10 % pour les acides gras saturés). La consommation quotidienne de cholestérol doit être inférieure à 300 mg (jaune d'œuf, beurre, abats) ;

- consommer cinq rations de fruits et légumes par jour ;
- limiter les apports en sodium (< 6 g/j si hypertension artérielle) ;
- limiter les apports en sucres rapides ;
- consommer 2 à 3 portions de produits laitiers par jour pour un apport suffisant en calcium (en préférant les produits allégés en matières grasses) ;
- la consommation d'alcool ne doit pas excéder 2 verres de vin (10 cL) chez la femme, 3 chez l'homme (être plus restrictif chez le sujet hypertendu ou hyper-triglycéridémique) ;
- limiter la consommation de sodas et autres boissons sucrées qui ne peuvent en aucune façon remplacer l'eau dans l'apport hydrique quotidien ;
- pour les patients diabétiques, la mise en place de mesures plus spécifiques de la prise en charge diabétique est nécessaire.

3. Traitements médicamenteux

La décision de l'introduction d'un traitement médicamenteux en prévention primaire dépend du risque cardiovasculaire global du sujet.

✓ **Dans le cas d'une hypertension artérielle**, l'attitude thérapeutique dépend du nombre de facteurs de risque associé à l'hypertension artérielle, de l'atteinte d'organes cibles et de la présence d'une maladie cardiovasculaire ou rénale associée (tableau 2). L'objectif est d'abaisser les chiffres tensionnels en dessous de 140/90 mmHg (en dessous de 130/80 mmHg chez le patient diabétique ou insuffisant rénal). Les classes pharmacologiques ayant fait la preuve d'une efficacité sur la réduction du risque de morbi-mortalité cardiovasculaire (diurétiques, β-bloquants, inhibiteurs calciques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II)

I-9-Q 129

Facteurs de risque cardiovasculaire et prévention

Tableau 3 Objectifs thérapeutiques en fonction des facteurs de risque associés à la dyslipidémie

	OBJECTIF THÉRAPEUTIQUE (cholestérol-LDL)
Aucun facteur de risque associé	< 2,10 g/L (5,4 mmol/L)
1 facteur de risque associé	< 1,90 g/L (4,9 mmol/L)
2 facteurs de risque associés	< 1,60 g/L (4,1 mmol/L)
≥ 3 facteurs de risque associés	< 1,3 g/L (3,4 mmol/L)
Prévention secondaire ou équivalent	< 1,00 g/L (2,6 mmol/L)
Risque de coronaropathie à 10 ans > 20 %	< 1,00 g/L (2,6 mmol/L)
Risque de mortalité cardiovasculaire à 10 ans > 5 %	< 1,00 g/L (2,6 mmol/L)

sont utilisées en monothérapie ou en association (bi-, voire trithérapie) pour atteindre l'objectif thérapeutique.

✓ **Dans le cas d'une dyslipidémie** et selon le nombre de facteurs de risque associés à la dyslipidémie, l'objectif thérapeutique concernant le taux plasmatique de cholestérol-LDL varie (tableau 3). En prévention primaire, l'instauration d'un traitement médicamenteux ne s'effectuera que si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint après trois mois d'un régime adapté et bien conduit. La poursuite du régime est indispensable après l'initiation du traitement médicamenteux. Les classes pharmacologiques disponibles sont les suivantes :

- les statines (simvastatine, pravastatine, fluvastatine, atorvastatine, rosuvastatine) diminuent le cholestérol-LDL de 25 à 60 % et ont un effet plus marginal sur l'élévation du cholestérol-HDL et la baisse des triglycérides. Elles sont indiquées dans les élévations isolées du cholestérol-LDL et dans les dyslipidémies mixtes. Les statines les plus anciennes ont montré leur efficacité sur la réduction du risque de morbi-mortalité en prévention primaire et secondaire et constituent de ce fait un traitement de choix des dyslipidémies ;
- les fibrates (fénofibrate, ciprofibrate, bésafibrate, gemfibrozil) diminuent le cholestérol-LDL de 10 à 30 %, augmentent le cholestérol-HDL et baissent les triglycérides. Ils sont indiqués dans les élévations isolées ou associées du cholestérol-LDL et des triglycérides. À l'heure actuelle, seul le gemfibrozil a fait la preuve d'une efficacité sur la réduction de la morbi-mortalité cardiovasculaire ;
- les résines échangeuses d'ions (cholestyramine) diminuent l'absorption intestinale des acides biliaires et du cholestérol. Elles ne sont indiquées que dans les élévations isolées du cholestérol-LDL,

car elles favorisent l'augmentation des triglycérides. La cholestyramine est un médicament ancien, qui n'est presque plus utilisé depuis l'apparition des nouvelles classes pharmacologiques.

De nouveaux traitements sont apparus ou sont en voie d'être commercialisés. Ils constituent une alternative en cas d'intolérance ou d'efficacité insuffisante des statines et des fibrates. L'ézétimibe est un inhibiteur de l'absorption intestinale de cholestérol-LDL, l'acide nicotinique augmente de façon spécifique le cholestérol-HDL et baisse les triglycérides.

L'hypertriglycéridémie se traite essentiellement par mesures hygiéno-diététiques. Les mesures médicamenteuses en prévention primaire ne s'envisagent réellement qu'au-delà de 4 g/L (4,5 mmol/L).

✓ **Le diabète** est un facteur de risque majeur pour lequel le contrôle des facteurs de risque associé est indispensable. La pression sanguine artérielle doit être maintenue en dessous de 130/80 mmHg. Le détail de la prise en charge ne sera pas développé ici, car il entre dans le cadre de la question Q 233 (Maladies et grands syndromes : « diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte »).

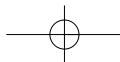
Prévention secondaire

Chez les patients en prévention secondaire, l'évaluation du risque cardiovasculaire global pour guider l'indication thérapeutique n'a pas de sens, ces sujets étant déjà considérés comme des patients à haut risque cardiovasculaire. La prise en charge et le contrôle de l'ensemble des facteurs de risque est fondamental : arrêt d'une intoxication tabagique, lutte contre la sédentarité (activité physique adaptée à l'état clinique du patient), règles diététiques renforcées, contrôle strict de la pression sanguine artérielle, du cholestérol-LDL et de la glycémie. Les traitements médicamenteux ayant fait la preuve d'une réduction de la mortalité cardiovasculaire en prévention secondaire et devant être systématiquement prescrits en absence de contre-indication sont :

- l'aspirine (ou un autre antiagrégant plaquettaire) pour tous les patients en prévention secondaire (à l'exception des sujets avec antécédent d'hémorragie cérébrale) ;
- les β -bloquants pour les patients coronariens. En cas d'insuffisance cardiaque, il convient de choisir un β -bloquant adapté ;
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ou en cas d'intolérance les antagonistes de l'angiotensine II) pour les patients coronariens, qu'il y ait ou non insuffisance cardiaque ;
- les statines pour les patients coronariens et ceux ayant eu un accident vasculaire cérébral ischémique avec comme objectif d'abaisser le cholestérol-LDL en dessous de 1 g/L (2,6 mmol/L).

STRATÉGIES COLLECTIVES DE PRÉVENTION

Les stratégies collectives de prévention cardiovasculaire ont pour but de diminuer la fréquence de l'exposition aux facteurs de risque dans la population de façon à diminuer la fréquence de survenue des maladies cardiovasculaires. L'impact des mesures de prévention collectives sur la réduction du risque cardiovasculaire s'évalue à partir d'indicateurs d'impact (v. encadré 2).



INDICATEUR D'IMPACT DES MESURES DE PRÉVENTION COLLECTIVE

La fraction étiologique du risque chez les exposés :

proportion de cas attribuables au facteur de risque parmi les sujets exposés malades :

$$FER_e = (RR - 1)/RR$$

peut aussi se calculer à partir de l'odds ratio :

$$FER_e = (OR - 1)/OR$$

EXEMPLE :

Si $RR = 2$, la fraction étiologique du risque est égale à 0,50 (la moitié des cas de maladie parmi les sujets exposés est attribuable au facteur de risque).

L'impact d'un facteur de risque parmi des sujets exposés ne dépend que de la valeur du risque relatif.

Le risque attribuable dans la population

proportion de cas attribuables dans la population : proportion de cas attribuables au facteur de risque parmi tous les cas dans la population :

$$RA = [p_e (RR - 1)]/[1 + p_e (RR - 1)]$$

avec :

- > p_e fréquence de l'exposition dans la population,
- > RR risque relatif de maladie chez les sujets exposés par rapport aux sujets non exposés.

Le risque attribuable peut se calculer également à partir de l'odds ratio (OR) :

$$RA = [p_e (OR - 1)]/[1 + p_e (OR - 1)]$$

EXEMPLE :

Un facteur de risque présent chez 20 % de la population ($p_e = 0,20$), entraînant un doublement du risque de maladie ($RR = 2$) correspond à un risque attribuable de 0,17 (sur 100 cas de maladie, 17 auraient été évités si le facteur de risque n'avait pas existé). Le nombre de cas évitables dans la population est égal au produit du risque attribuable par le nombre de cas de maladies dans la population.

L'impact d'un facteur de risque dans une population dépend donc de l'importance de l'exposition dans la population et de la force du facteur de risque (risque relatif élevé). Le risque attribuable est un bon indicateur des effets prévisibles d'une politique de prévention dans une population. ●

Parmi l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaire modifiables identifiés, les dyslipidémies, le tabagisme et l'HTA ont les risques attribuables les plus élevés ; vient ensuite le diabète (risque attribuable plus faible en dépit d'un risque relatif élevé, car la prévalence dans la population est plus basse).

La prévention à l'échelle de la population repose sur de multiples intervenants pouvant jouer un rôle dans l'éducation des populations à la santé (professionnels de santé, enseignants, association de malades ou de lutte contre les maladies, médias). Elle repose aussi sur les pouvoirs publics qui mettent en place et font appliquer les mesures de prévention à l'échelle collective. Les efforts doivent porter essentiellement sur les mesures non médicamenteuses de prévention primaire.

✓ **La lutte contre le tabagisme** consiste à éviter l'entrée dans le tabagisme des adolescents et à inciter les fumeurs à arrêter leur intoxication tabagique (campagnes de prévention dans les écoles, collèges, lycées et universités, messages de prévention dans les médias, implication des médecins du travail, des médecins généralistes et spécialistes, développement des structures d'aide au sevrage tabagique, politiques de lutte contre le tabagisme dans les lieux publics, augmentation du prix du tabac).

✓ **La lutte contre la sédentarité** est fondée sur des campagnes de prévention incitant à une activité physique quotidienne minimale, favorisant l'accès aux structures sportives, et promulguant l'enseignement de l'éducation physique de l'école à l'université.

✓ **La lutte contre l'obésité et les déséquilibres alimentaires** est incluse dans le programme National Nutrition Santé (PNNS) 2001-2005 qui recense les mesures à mettre en place pour améliorer l'état de santé de la population en agissant sur la nutrition. Il s'agit d'informer et d'orienter les consommateurs vers des choix alimentaires satisfaisants, d'éduquer les jeunes et de prévenir, dépister et prendre en charge les troubles nutritionnels dans le système de soins. Il convient de développer des collaborations entre pouvoirs publics et industriels de l'agroalimentaire et de la restauration collective de façon à améliorer la qualité de l'alimentation collective (notamment par la réduction des quantités de sel, sucres

rapides et graisses saturées des aliments) et à renseigner le consommateur sur la composition des aliments (étiquetage de la composition nutritionnelle des aliments du commerce). Enfin, le PNNS prévoit la mise en place de systèmes de surveillance alimentaire et nutritionnelle de la population et le développement de la recherche en nutrition humaine.

En résumé, sur les stratégies collectives de prévention, le Programme national de réduction des risques cardiovasculaires (PNRRC) 2002-2005 affiche les 6 objectifs suivants : affiner le suivi épidémiologique des facteurs de risque et des pathologies cardiovasculaires, promouvoir la prévention cardiovasculaire en agissant sur les facteurs de risque, encourager les patients à être acteurs de leur santé, apprendre à porter secours, améliorer l'organisation des soins et la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux, et inciter au respect des bonnes pratiques cliniques et thérapeutiques. ■

Pour en savoir plus

- ▶ **Facteurs de risque cardiovasculaires**
Monographie
(Rev Prat 2005;55[16]:1753-814)
- ▶ **Prise en charge des patients adultes atteints d'HTA essentielle. Actualisation 2005. Recommandations**
Haute Autorité de santé, octobre 2005
- ▶ **Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. Actualisation des recommandations de bonne pratique.**
Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, mars 2005

